

DIAGNOSTICA



Un approccio multidisciplinare per una migliore qualità di vita.
La Bios per la Geriatria (2ª parte)



STRUTTURE SANITARIE DI VIA D. CHELINI 39

DIRETTORE SANITARIO: PROF. GILNARDO NOVELLI

APERTO TUTTO L'ANNO. ANCHE IL MESE DI AGOSTO

PER INFORMAZIONI SU TUTTI I SERVIZI E PRENOTAZIONI: INFO CUP 06 809641

■ DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Direttore Tecnico

Dott. ssa Cinzia Della Costanza

**ANALISI CLINICHE ESEGUITE CON
METODICHE AD ALTA TECNOLOGIA**

- **Prelievi domiciliari**
- **Laboratorio di analisi in emergenza (DEAL) attivo 24h su 24h - 365 giorni l'anno** con referti disponibili di norma **entro 2 ore** dal ricevimento del campione presso la struttura

■ DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Direttore Tecnico

Prof. Vincenzo Di Lella

■ DIAGNOSTICA RADIOLOGICA *

- **Radiologia generale tradizionale e digitale***
- **Ortopanoramica dentale digitale***
- **TC CONE BEAM**
- **Mammografia Digitale Convenzionale**
- **Mammografia in 3D** (Tomosintesi Mammaria)
- **Tc multistrato**
- **R.M.N. (Risonanza magnetica nucleare)**
- **Dentascan**
- **Mineralometria ossea computerizzata (M.O.C.)**

■ DIAGNOSTICA ECOGRAFICA

- **Ecografia internistica:**
singoli organi e addome completo
- **Diagnostica ecografica cardiologica e vascolare:**
Ecocardiogramma, Ecocolordoppler
- **Ecografia ginecologica:**
sovrappubica, endovaginale

- **Ecografia ostetrico-ginecologica in 3D e 4D di ultima generazione:**

- Translucenza nucale o plica nucale
- Ecografia morfologica
- Flussimetria

- **Ecografie pediatriche**

■ DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

- **Allergologia**
- **Andrologia**
- **Angiologia**
- **Audiologia**
- **Cardiologia**
- **Dermatologia**
- **Diabetologia e malattie del ricambio**
- **Diagnostica specialistica pediatrica**
- **Dietologia**
- **Ematologia**
- **Endocrinologia**
- **Gastroenterologia**
- **Genetica medica - Diagnosi prenatale**
- **Ginecologia - Ostetricia**
- **Immunologia clinica**
- **Medicina dello Sport**
- **Medicina interna**
- **Nefrologia**
- **Neurologia**
- **Oculistica**
- **Odontoiatria**
- **Oncologia medica**
- **Ortopedia**
- **Ostetricia - Ginecologia**
- **Otorinolaringoiatria**
- **Pneumologia**
- **Psicologia clinica**

- **Reumatologia**

- **Urologia**

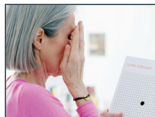
■ CENTRI E SERVIZI MULTIDISCIPLINARI

- **Check-up personalizzati**
 - **mirati:** sui principali fattori di rischio
 - **veloci:** nell'arco di una sola mattinata
 - **Convenzioni con le aziende**
- **Servizio diagnostica rapida con referti e diagnosi in 24-48 ore**
- **Centro Antitrombosi: monitoraggio e counseling del paziente in terapia antitrombotica**
- **Centro per la diagnosi e cura dell'ipertensione**
- **Centro per lo studio, la diagnosi e la cura del diabete**
- **Centro per lo studio delle cefalee**
- **Servizio di Medicina e Biologia della riproduzione:**
Studio dell'infertilità di coppia, fecondazione assistita di I livello
- **Servizio di diagnostica pre- e post-natale, Monitoraggio della gravidanza**
- **Servizio di andrologia e prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse**
- **Servizio vaccinazioni**



INTRODUZIONE

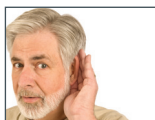
02



La degenerazione maculare

Andrea Manfredi

03



Ipoacusia e sordità: accorgersene in tempo... per non isolarsi dal mondo

Massimo Cervellini

07



Nutrizione nell'anziano: uno strumento di salute

Simonetta Battiato

10



Punti essenziali in patologie "critiche" dell'apparato digerente nell'anziano

Francesca Menasci

13



Steatosi epatica non alcolica

Alessandra Pancaldi

18



L'epatite C occulta: non dimentichiamola

Mario Pezzella, Rossella Castrica, Vincenzo Russo

22



Il cancro della prostata e la diagnosi tempestiva per salvare la vita

Giovanni Maturo

29



I benefici clinici della ricerca: selezione dalla letteratura scientifica

Maria Giuditta Valorani

32

Direttore Responsabile
Fernando Patrizi

Direzione Scientifica
Giuseppe Luzi

Segreteria di Redazione
Gloria Maimone

Coordinamento Editoriale
Licia Marti

Comitato Scientifico
Armando Calzolari
Carla Candia
Vincenzo Di Lella
Francesco Leone
Giuseppe Luzi
Gilnardo Novelli
Giovanni Peruzzi
Augusto Vellucci
Anneo Violante

Hanno collaborato a questo numero:
Simonetta Battiato, Rossella Castrica,
Massimo Cervellini, Giuseppe Luzi,
Andrea Manfredi, Giovanni Maturo,
Francesca Menasci, Alessandra Pancaldi,
Mario Pezzella, Vincenzo Russo,
Maria Giuditta Valorani.

La responsabilità delle affermazioni contenute negli articoli è dei singoli autori.

Direzione, Redazione, Amministrazione
BIOS S.p.A. Via D. Chelini, 39
00197 Roma Tel. 06 80964245
info@bios-spa.it

Grafica e Impaginazione
Vinci&Partners srl

Impianti e Stampa
TMB STAMPA srl
Viale Alexandre Gustave Eiffel 100
Commercity Isola M24
00148 Roma

Edizioni BIOS S.p.A.
Autorizzazione del Tribunale di Roma:
n. 186 del 22/04/1996

In merito ai diritti di riproduzione la BIOS S.p.A. si dichiara disponibile per regolare eventuali spetanze relative alle immagini delle quali non sia stato possibile reperire la fonte.

Pubblicazione in distribuzione gratuita.

Finito di stampare nel mese di Dicembre 2018

BIOS S.p.A.
Struttura Sanitaria Polispecialistica
Via D. Chelini, 39 - 00197 Roma
Dir. Sanitario: *dott. Francesco Leone*
CUP 06 80 96 41

Un punto di forza per la vostra salute

Gli utenti che, per chiarimenti o consulenza professionale, desiderano contattare gli autori degli articoli pubblicati sulla rivista Diagnostica Bios, possono telefonare direttamente alla sig.ra Pina Buccigrossi al numero telefonico 06 809641.



Invecchiare può essere bello.

Introduzione

Uno dei paradossi della Medicina moderna consiste nel fatto che le persone vivono più a lungo ma hanno più malattie. In realtà non è un paradosso ma un'ovvia conseguenza, statisticamente prevedibile.

Quale può essere la soluzione? Arrivare ad una definizione di qualità della vita soddisfacente per gestire con intelligenza il tempo che passa. Nei Paesi economicamente avanzati le persone possono rimanere gravemente malate per anni prima di morire. È inevitabile, anche grazie ai progressi della Medicina, un aumento delle malattie croniche.

Il sistema di finanziamento della Sanità (sia in ambito pubblico sia nel privato) facilita, se non addirittura incoraggia un eccesso di prestazioni, cure, talora inutili.

Ben si comprende la rilevante complessità dei problemi interconnessi, che vanno dal rispetto individuale alla macroeconomia che regola la distribuzione delle risorse.

La Bios, attraverso la sua rivista "Diagnostica" ha cercato sin dall'inizio delle pubblicazioni di affrontare gli aspetti generali della Medicina, e con questo secondo numero dedicato alla Geriatria, vuole proporre un ulteriore aggiornamento sui punti assistenziali critici dell'età avanzata.

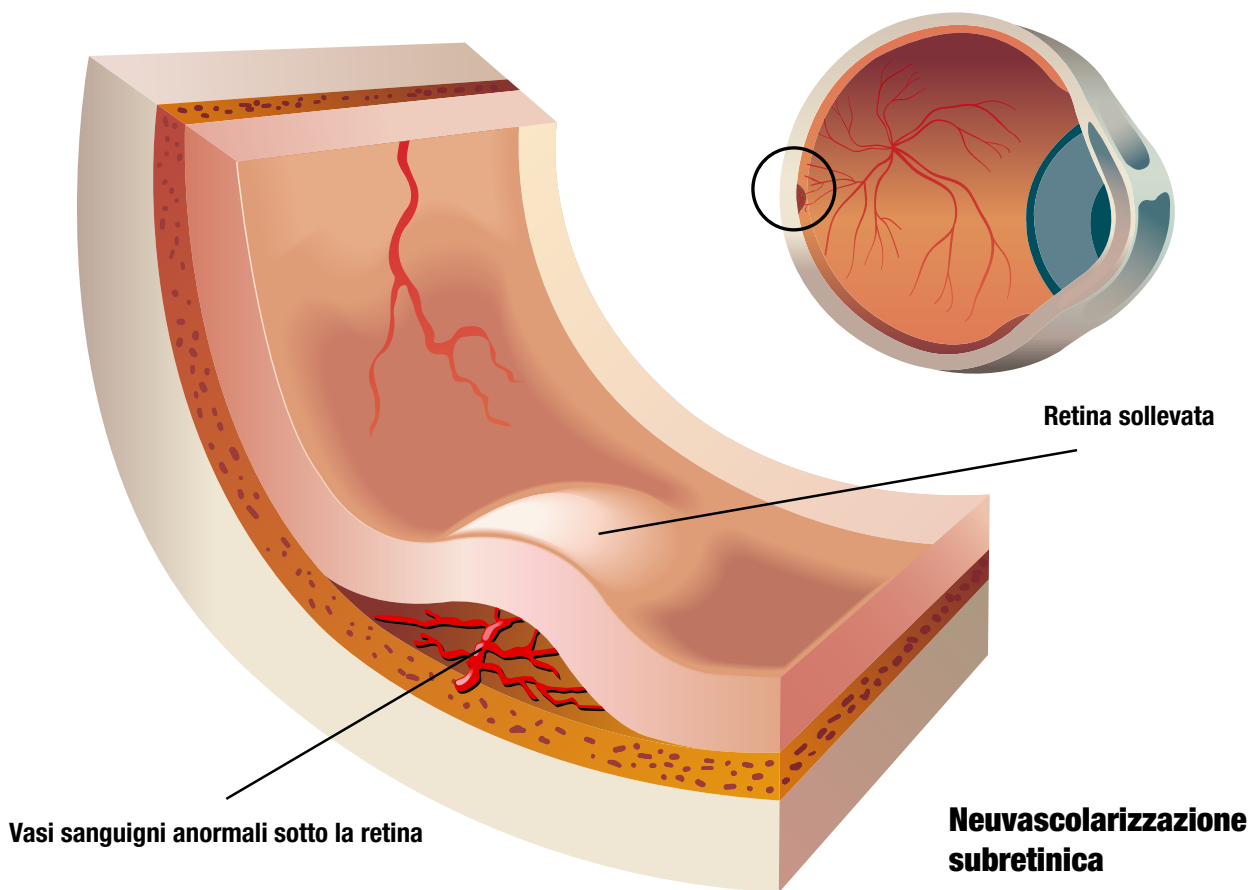
Nell'augurare a tutti una buona lettura è nostro auspicio che il lavoro sia di pratica utilità e sia di stimolo per ulteriori approfondimenti.



La degenerazione maculare

Andrea Manfredi





La retina è la membrana dell'occhio che contiene i fotorecettori (coni e bastoncelli), le cellule deputate alla visione; anatomico-fisiologicamente questa si suddivide in due aree: una centrale (la macula o fovea centralis) ricca di coni deputati alla visione diurna, dei colori e del contrasto, una periferica dove prevalgono i bastoncelli, deputati a raccogliere stimoli luminosi di bassa intensità, come nella visione crepuscolare e notturna (figura 1).

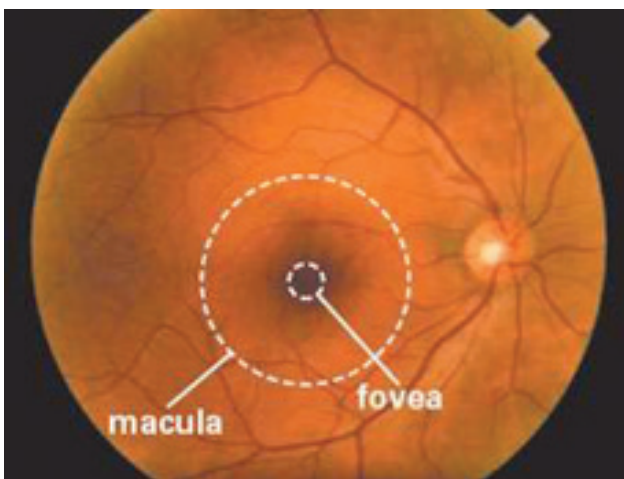


Fig. 1 - Fotografia del fondo oculare normale

I raggi luminosi, dopo aver attraversato la cornea ed il cristallino, convergono in una piccolissima area (fovea o macula) che presiede all'acuità visiva, alla percezione dei colori e del contrasto.

La degenerazione maculare o maculopatia è la patologia cronica e progressiva, caratterizzata dalla degenerazione del tessuto retinico della macula. Nota anche con gli acronimi: AMD (Age-related Macular Degeneration) o DMS (Degenerazione Maculare Senile). Questa degenerazione può determinare una perdita lenta, progressiva e, soprattutto, irreversibile dell'acuità visiva centrale, cioè della capacità dell'occhio di riconoscere i dettagli fini di un qualsiasi oggetto. Lo strato della retina a contatto con la sottostante coroide (la membrana vascolare dell'occhio) prende il nome di Epitelio Pigmentato Retinico (EPR); questa struttura rappresenta un vero e proprio schermo alla luce, impedendone la propagazione agli strati sottostanti; inoltre riveste un ruolo di fondamentale importanza negli scambi metabolici tra i fotorecettori e la sottostante coroide. Fra queste due strutture EPR e coroide, appunto, è posizionata la membrana di Bru-

ch, punto di confine e teatro di questa patologia.

In particolare la parte di corioide a contatto con l'EPR è chiamata membrana di Bruch; gli altri sono strati di vasi sovrapposti (strato dei grossi vasi corioideale e strato coriocapillare). La maculopatia degenerativa senile inizia proprio a livello della lamina di Bruch: fisiologicamente durante il processo visivo alcuni recettori degenerati vengono metabolizzati da cellule dell'epitelio pigmentato (EPR) e successivamente trasportati attraverso la membrana di Bruch, per essere eliminati nel flusso sanguigno corioideale. Viceversa le sostanze nutritive attraversano questa membrana ma con direzione di flusso inverso: dalla corioide ai fotorecettori.

Durante l'invecchiamento le cellule dell'EPR non sono più in grado di metabolizzare e i prodotti di degradazione iniziano ad accumularsi a livello della membrana di Bruch, determinando dapprima un ispessimento diffuso e successivamente depositi circoscritti noti come drusen. L'ispessimento della membrana di Bruch determina un ostacolo alla permeabilità dei fattori nutritivi, che a sua volta causa sofferenza dei fotorecettori (insufficienza trofica nutrizionale); questo processo degenerativo è l'inizio del quadro patologico noto come maculopatia.

La Degenerazione Maculare Senile (DMS), sostanzialmente, si differenzia in due tipi. DMS secca, che comprende circa l'85% di tutti i casi, dove i fotorecettori muoiono producendo una riduzione della visione centrale. Infatti il sintomo più comune del tipo secco è una visione offuscata. Questa tende a svilupparsi lentamente negli anni, tuttavia potrebbe virare verso l'altro tipo e cioè la forma DMS umida o neovascolare. Questa comprende circa il 15 % dei casi, anche se è stato visto che negli ultimi anni è in notevole aumento, ed è determinata dalla formazione di veri e propri neovasi capillari negli strati inferiori alla macula. I neovasi a loro volta causano emorragie ricorrenti che portano, in seguito, alla formazione di vere e proprie cicatrici. Per di più questi danni si sviluppano molto più velocemente nel tempo (mesi) rispetto alla forma secca, determinando una perdita irreversibile della visione centrale (figura 2).

La DMS è oggi la principale causa di cecità al di sopra dei 55 anni di età nei paesi industrializzati e l'incidenza e la progressione aumentano in modo

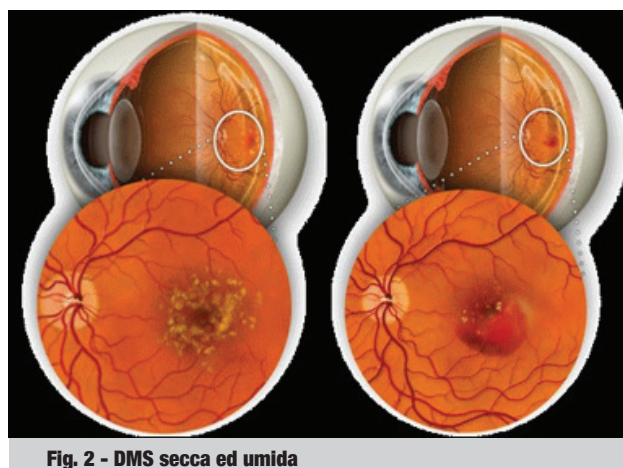


Fig. 2 - DMS secca ed umida

significativo con l'età in rapporto all'invecchiamento dell'epitelio pigmentato retinico, della membrana di Bruch e della vascolarizzazione corioideale. Le forme avanzate e gravi sono più comuni superati i 75 anni di età.

La DMS ha un'eziopatogenesi complessa e solo parzialmente conosciuta, ma sicuramente coinvolge: predisposizione genetica, invecchiamento, stress ossidativo, raggi ultravioletti, infiammazione, diabete, ipercolesterolemia, dieta e, come sempre, il fumo. Dai dati riportati in letteratura la maggior parte dei ricercatori concordano con il fatto che lo stress ossidativo, attraverso l'infiammazione locale, ha un ruolo fondamentale nell'inizio della maculopatia in occhi già sottoposti ad invecchiamento. Inoltre è stato rilevato che pazienti affetti da questa malattia possono presentare mutazioni genetiche strettamente correlate con l'infiammazione.

Come per alcune malattie cronicodegenerative dove non è possibile disporre di un'adeguata terapia preventiva è particolarmente importante identificare i possibili fattori di rischio modificabili con lo stile di vita ed il comportamento, per tentare di ridurre l'incidenza della malattia. Il fumo è considerato uno dei più importanti fattori di rischio modificabile e dose-dipendente per la DMS. Alcuni studiosi hanno dimostrato come l'incidenza possa aumentare anche di trecento volte in alcuni varianti genetiche. Anche il danno fotochimico secondario alle radiazioni ultraviolette può essere influenzato dallo stile di vita: l'utilizzo di occhiali da sole durante l'esposizione al sole o durante l'attività sportiva così come di un cappello protettivo sono fattori molto importanti nella prevenzione della patologia.

Inizialmente i sintomi della maculopatia possono non essere notati grazie alla compensazione dell'occhio sano. Ad ogni modo la sintomatologia che si presenta comunemente comprende la distorsione delle immagini o metamorfopsia. Questa consiste in una percezione distorta delle immagini causata da un'alterazione della struttura anatomica provocata dalla malattia. È tra i primi sintomi e può manifestarsi anche come visione distorta delle linee dritte. In altri casi il paziente può riferire di percepire delle macchie grigie nel campo visivo.

Lo scotoma centrale invece è il sintomo tipico dello stato più avanzato della malattia e consiste nella visione ridotta od assente nel campo visivo centrale (“come una macchia nera al centro”) che rende impossibile distinguere nel punto in cui si fissa lo sguardo. Anche nelle forme più gravi di maculopatia umida la visione paracentrale e laterale viene preservata, per cui non si arriva proprio ad un quadro di totale cecità.

Sintomi di minore frequenza possono essere le errate percezioni delle dimensioni degli oggetti osservati, che possono essere sia sottostimate (micropsie) e sia sovrastimate (macropsie). La diagnosi di maculopatia viene formulata dall'oculista durante una visita ambulatoriale che comprenda la misurazione dell'acuità visiva e l'esame del fondo oculare, per visualizzare direttamente la retina. Esami diagnostici molto più approfonditi sono la fluorangiografia retinica e la tomografia a coerenza ottica (OCT).

Oggi quest'ultima risulta essere più eseguita in quanto molto rapida, dettagliata e notevolmente meno invasiva non necessitando del mezzo di contrasto, addirittura con gli strumenti di ultima generazione, senza la necessità dell'instillazione del collirio mi-driatico. Inoltre il paziente può eseguire un test anche a casa sua, il cosiddetto test di Amsler, che consiste in un foglio di carta dove è disegnata una griglia di quadretti al cui centro è posto un piccolo punto nero.

I pazienti affetti da DMS riferiscono di vedere le linee curve o deformate anziché segmenti rette e perpendicolari fra di loro (figura 3). Per quanto riguarda la terapia nella DMS secca è stato visto che non esiste una terapia specifica, l'abolizione del fumo unitamente a corrette abitudini alimentari con buon stile di vita, aiutano a far progredire ancora più lentamente una malattia che

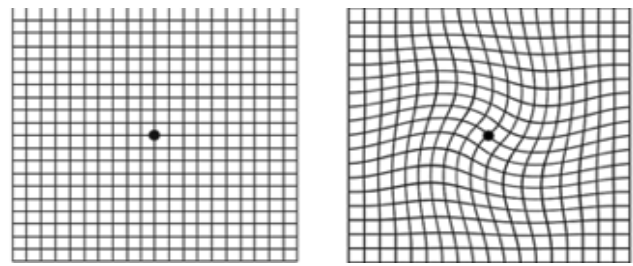


Fig. 3 - Test di Amsler

di solito può durare anche svariati anni. Discorso completamente diverso per la variante DMS umida la quale oggi può essere trattata chirurgicamente mediante terapia innovativa ed efficace, rappresentata da cicli di iniezioni intravitreali di sostanze terapeutiche, gli anti-VEGF: esse inibiscono selettivamente la neof ormazione di nuovi capillari, che sono la complicanza più infausta nella storia clinica della malattia.

Queste molecole consentono di arrestare il peggioramento inibendo la proliferazione dei nuovi capillari sottoretinici e conseguentemente di stabilizzare se non di migliorare l'acuità visiva. L'iniezione intravitreale è un trattamento che consiste di introdurre direttamente nell'occhio, mediante un sottilissimo ago, un farmaco il cui principio attivo viene così assorbito direttamente dalla retina “malata”.

Tutto questo ovviamente in un ambiente sterile come una camera operatoria utilizzando solamente colliri anestetici. In oftalmologia la scoperta e l'applicazione nella pratica clinica di questi farmaci ha semplicemente rivoluzionato la sorte di pazienti che non potevano rimediare al loro infausto destino.

Concludendo è bene ricordare che la tempestività della diagnosi e della valutazione per il trattamento della DMS è vitale: il trattamento non può restituire la vista già perduta, ma tanto più precocemente avviene il trattamento, tanto maggiori saranno le possibilità di ottenere risultati migliori in termini visivi.

Altrimenti la DMS può continuare a danneggiare inesorabilmente la vista, causando una perdita sempre più grave ed irreversibile della visione centrale. Questa perdita può divenire molto grave fino a provocare la “cecità legale”.



Ipoacusia e sordità: accorgersene in tempo... per non isolarsi dal mondo

Massimo Cervellini

L'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) dichiarava in un rapporto del 2016 che la percentuale di popolazione mondiale con età maggiore di 60 anni ammontava al 16%, prevedendo che questo valore sarebbe arrivato al 21% entro il 2050. Dal momento che dopo i 65 anni l'ipoacusia è presente in un soggetto su tre, si può affermare che il deficit dell'udito (ipoacusia) rappresenti e sempre più rappresenterà un handicap sociale molto rilevante. Nel nostro Paese si contava negli anni Sessanta del XX secolo un anziano ogni dieci persone; oggi il rapporto si è raddoppiato. Insomma, il pianeta sarà sempre più popolato da anziani! Inevitabilmente aumenterà il numero di soggetti affetti dalle patologie tipiche dell'invecchiamento di cui l'ipoacusia fa parte. Questa può manifestarsi per svariate ragioni e molte si possono evitare con un'adeguata prevenzione che consiste anche nell'adottare comportamenti uditivi corretti, evitando cioè di esporsi a lungo ai rumori che superino

certe intensità (per esempio superiori agli 80 decibel). Possiamo considerare come fisiologico l'abbassamento delle nostre capacità uditive non apparentemente correlato ad eventi patologici (presbiacusia). Questo fenomeno si sviluppa generalmente in maniera graduale, in un lasso di tempo prolungato. Spesso è proprio per questo che noi stessi non ci accorgiamo di 'quanto' sentiamo, se non per chi ci è vicino e ce lo fa notare!

I campanelli d'allarme possono essere vari e, tra quelli più tipici, c'è la tendenza a chiedere ai nostri interlocutori di ripetere ciò che hanno appena detto oppure a mettersi alla ricerca del telecomando dei nostri apparecchi televisivi per intervenire sul livello del volume degli altoparlanti. Altro segnale caratteristico è la difficoltà di comprensione di tutte le parole pronunciate da chi ci circonda, specialmente quando ci troviamo in un contesto ove sia presente un rumore di fondo (ad esempio il voci di più persone che parlano in un bar o al ristorante, durante un'assemblea, una riunione di la-

voro o durante l'intervallo di uno spettacolo, nel foyer del teatro). Inoltre, siamo infastiditi dal rumore proveniente dal traffico cittadino, quello prodotto da un cantiere o dalla sirena di un'ambulanza oppure da un velivolo che vola a bassa quota e sentiamo accrescersi la difficoltà per distinguere le parole se la persona che ci parla ha un tono di voce particolarmente acuto. E ancora: misuriamo la nostra temperatura corporea utilizzando un termometro elettronico senza percepire nessun avviso acustico a fine rilevazione? Consultiamo allora il medico e sottoponiamoci ad una misurazione dell'udito!

Negli anni si sono sviluppati alcuni questionari audiologici per valutare la disabilità uditiva sia nell'età pediatrica sia nell'adulto. I più diffusi sono il test di Sanders, la scala Denver e l'APHAB (Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit). Tali questionari vengono compilati dal paziente dopo una spiegazione degli obiettivi e delle modalità di compilazione. Il soggetto sottoposto al test deve segnare con una matita il livello di difficoltà che ritiene di incontrare nelle varie situazioni di ascolto e, a seconda del tipo di questionario, anche la sua frequenza e il grado di importanza soggettivo. I test vengono eseguiti in varie situazioni d'ascolto e rispettando scale graduate. Essi ci consentono di conoscere più nel dettaglio il problema acustico e conseguentemente giungere all'eventuale scelta terapeutica migliore.

Al di là di una valutazione effettuata con i suddetti test, la diagnosi clinica vera e propria dell'ipoacusia deve necessariamente passare per la visita specialistica otorinolaringoiatrica (anche la banale presenza di tappi di cerume nel condotto uditivo esterno può interferire sulle capacità dell'udito) e gli esami strumentali. Il test di base è rappresentato dall'audiometria, che consente di misurare la funzione uditiva globale del soggetto esaminato ed effettuare una prima discriminazione qualitativa tra le varie forme di ipoacusia. A questa semplice e non invasiva prova potranno e/o dovranno seguire altri accertamenti strumentali quali l'esame impedenzometrico, l'audiometria vocale, i potenziali evocati uditivi, etc. a seconda che per il soggetto in esame si sospettino forme patologiche di varia natura.

Una diversa e particolare attenzione dovrà essere osservata nei riguardi dei soggetti in età pediatrica. L'ipoacusia può avere conseguenze importanti sullo

sviluppo linguistico ed intellettuale. Molte possono essere le cause dell'ipoacusia nei bambini e nei giovani. È una patologia che si può ereditare, può comparire in concomitanza con difetti genetici (ad esempio nella sindrome di Down), la si può acquisire nel grembo materno anche quando non sussista nessuna predisposizione genetica ma perché la madre del nascituro abusa di alcool o assume droghe, può insorgere durante il parto, a causa di complicazioni che portano a una carenza di ossigenazione del feto.

Una volta venuti al mondo, non diminuiscono purtroppo i rischi di avere problemi dell'udito. È bene sottoporre il neonato ad uno screening audiologico perché l'eventuale difetto venga rilevato prima possibile. Anche i genitori devono fare attenzione: se il piccolo non reagisce a rumori improvvisi, è bene segnalarlo al pediatra e allo specialista otorinolaringoiatra; inoltre se durante l'infanzia si nota un rallentamento dello sviluppo del linguaggio, è lecito pensare che alla base di quello possa esserci un problema uditivo. Tra i due ed i sei anni d'età sono le infiammazioni dell'orecchio causate da varie patologie (dal comune raffreddore alle tonsilliti, all'ipertrofia delle adenoidi oppure le forme dovute alle cosiddette malattie infettive come il morbillo, la parotite e la rosolia) ad essere più di frequente chiamate in causa.

Tutt'altro che trascurabile nel giovane il ruolo svolto dall'esposizione al rumore nell'insorgenza di un calo dell'udito. Spesso il fattore scatenante può senz'altro essere l'ascolto della musica ad alti volumi trasmessa dagli auricolari o le cuffie collegate ai dispositivi elettronici quali telefoni cellulari, iPad, iPod, computer, etc. o l'esposizione ravvicinata e prolungata agli altoparlanti nei concerti o nelle discoteche.

Come prevenire i difetti dell'udito nel bambino e nel giovane?

Mentre gli adulti portano istintivamente le mani alle orecchie per proteggersi da un rumore troppo intenso, neonati e piccoli soggetti non riescono a distinguere tra linguaggio e rumore dannoso, sottoponendosi indifesi alla sollecitazione della pressione acustica che può provocare danni anche irreversibili. Ovviamente anche i giovani e gli adulti devono essere esortati a proteggersi dal rumore (volumi di ascolto moderati, uso di inserti o tappi in caso di esposizioni intense e prolungate).

Trovandoci comunque di fronte ad un soggetto di

qualsiasi fascia d'età sospetto di avere un'ipoacusia, dobbiamo agire in tempo ed avviare tutte le procedure diagnostiche indispensabili per stabilire se c'è da porre

rimedio ad essa con un trattamento farmacologico, chirurgico o protesico.

Pronti con la matita?

COME COMPILARE IL TEST

Per ogni domanda, attribuite un punteggio a scelta tra:

nessuna difficoltà +2 poca difficoltà +1 discreta difficoltà -1 molta difficoltà -2

Indicate inoltre la frequenza con cui una situazione occorre:

raramente +1 spesso +2 molto spesso +3

AMBIENTE CASA		
Nel mio soggiorno, quando io posso vedere la faccia di chi parla, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Se parlo con una persona nel soggiorno della mia casa mentre la televisione, la radio o il giradischi è in funzione io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
In una stanza silenziosa della mia casa, se non vedo la faccia di chi parla, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Se nella mia casa qualcuno mi parla da un'altra stanza sullo stesso piano, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Se qualcuno mi chiama dal piano superiore, o dalla finestra quando io sono in giardino io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Comprendere le persone durante il pranzo mi costa:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Ascoltare la radio, il giradischi o guardare la tv mi costa:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando io sto seduto a conversare con amici in una stanza silenziosa io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3

AMBIENTE DI LAVORO		
Quando converso con qualcuno nella stanza dove lavoro, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando lavoro in una stanza dove c'è rumore io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando partecipo a una riunione con un piccolo gruppo di persone, intorno a un tavolo in un ambiente molto silenzioso, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Se devo prendere appunti sotto dettatura, in un ambiente molto silenzioso, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Se devo fare annotazioni a una riunione, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando uso il telefono al lavoro, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3

AMBIENTE SOCIALE		
In compagnia di un gruppo di amici, comprendere qualcuno tra gli altri che conversano, mi dà:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando giochiamo a carte, comprendere il mio compagno di gioco mi costa:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando sono a teatro o al cinema, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
In chiesa, quando il celebrante tiene il sermone, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Seguendo la conversazione quando siamo a tavola, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
In automobile, comprendere ciò che le persone si dicono mi costa:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3
Quando converso all'aperto con qualcuno, io provo:	+2 +1 -1 -2	+1 +2 +3

Se la maggior parte delle risposte contiene un valore -1 o -2 con frequenza di 2 o 3, esiste un problema che va risolto nell'immediato. Nel caso di un certo numero di risposte +2 o +1 e di frequenza 1, è consigliato un controllo presso un centro specializzato. Il punteggio che risulta della somma delle singole risposte può essere utilizzato per confrontare la situazione in diversi momenti o precedente e successiva all'applicazione di un apparecchio uditivo.

D

DIETOLOGIA

Nutrizione nell'anziano: uno strumento di salute

Simonetta Battiato



L'aumento dell'aspettativa di vita nella cosiddetta "società del benessere" pone la necessità per le istituzioni e le figure preposte alla gestione della salute pubblica, di focalizzare i punti di maggior interesse nel mantenimento dello stato di salute nell'anziano. Ma prima di parlare di interventi mirati a questo scopo, occorre prendere in esame le problematiche tipiche della terza età.

Con il passare del tempo l'organismo va incontro a modifiche fisiologiche, correlate all'età. Il metabolismo basale si riduce dalla quinta decade di vita in poi fino al 30%, nelle età più avanzate. Questo declino dell'attività metabolica è dovuto principalmente alla variazione della composizione corporea, con una diminuzione della massa magra, in particolare della massa muscolare e un aumento della massa grassa. Già questa modifica, di per sé, comporta un aumento del rischio di malattie, perché l'aumento del grasso, soprattutto a livello viscerale, facilita la comparsa di infiammazione sistemica, insulino resistenza e sindrome metabolica. Nelle persone anziane l'incremento ponderale non è solo dovuto al "fisiologico" aumento della massa grassa, ma anche alla diminuzione dell'attività motoria, non accompagnata da un ridotto apporto calorico.

L'obesità che accompagna questi cambiamenti fisiologici e comportamentali aumenta il rischio di malattie cronico-degenerative, come il diabete, la pressione alta, le dislipidemie (colesterolo e trigliceridi elevati), le malattie cardiovascolari, l'artrosi, l'asma e il cancro, con una diminuzione significativa dell'aspettativa di vita ed un aumento della morbilità.

L'alimentazione, in questo caso, gioca un ruolo fondamentale sia per la qualità, che per la durata della vita. Ma non bisogna dimenticare che dai 60 anni in poi la scelta alimentare, più che in altre fasce di età, è influenzata dagli aspetti fisiologici, dalle patologie concomitanti e da fattori sociali ed economici. L'inattività, la scelta della quantità e della qualità dei carboidrati e dei grassi, portano allo sviluppo dell'obesità e delle patologie correlate, prima fra tutte il diabete di tipo II.

Per prevenire il diabete o per la sua ottimale gestione è fondamentale la scelta del tipo di carboidrato; infatti carboidrati ricchi di fibre o amido-resistenti, a basso indice glicemico, sono correlati a una minore risposta glicemica postprandiale e quindi a una ridotta risposta insulinemica. In questo caso la scelta del tipo di carboidrato modifica sostanzialmente la risposta metabolica.

Inoltre, la trasformazione di questi carboidrati da parte dei batteri intestinali, porta alla produzione di diversi acidi grassi volatili, tra cui l'acido butirrico, fondamentali per la salute del colon.

Altrettanto importante è la scelta dei grassi alimentari: l'anziano dovrà diminuire i grassi saturi di origine animale e aumentare l'apporto dei grassi mono e poli-insaturi di provenienza vegetale (olio di oliva, piccole porzioni di frutta secca oleosa ecc.) e ittica.

Le proteine sono estremamente importanti per il mantenimento della massa muscolare e gli alimenti proteici più consigliati sono il pesce, le carni bianche e magre, i legumi, le uova, i formaggi freschi.

Anche il sistema digestivo diminuisce la propria capacità di digestione, sia per diminuzione della secrezione enzimatica e sia per la diminuzione dell'integrità della barriera intestinale. Si è visto infatti che il microbiota, la popolazione batterica che si sviluppa e vive nel nostro apparato digerente, si altera con l'avanzare dell'età, comportando una diminuzione della risposta immunitaria e un aumento della suscettibilità alle noxe patogene (cosiddetta "fragilità dell'anziano").

In questi casi la supplementazione con alimenti pre e/o probiotici (fibre, yogurt, latte fermentato), influenza positivamente la salute della mucosa intestinale ed indirettamente la salute dell'ospite. I cibi addizionati con cloruro di sodio, il comune sale da cucina, sono invece responsabili del cronico aumento della pressione arteriosa, con un maggior rischio cardiovascolare e dell'ictus. La diminuzione dell'uso del sale nei cibi preparati e dell'uso di cibi confezionati ricchi di sale, come i salumi ed i formaggi stagionati, dovrebbe essere il target non solo degli anziani, ma di tutta la popolazione. Comunque non si deve pensare che l'anziano debba mangiare in modo differente rispetto ad un adulto "non anziano". L'assunzione dei nutrienti, come le proteine, i sali minerali e le vitamine è sovrapponibile, ma con alcune peculiarità.

Alcuni parametri si modificano nella donna, perché aumenta il fabbisogno di calcio e di vitamina D per il rischio di osteoporosi, mentre diminuisce il fabbisogno di ferro, per cessazione delle perdite mestruali. Ai fini di un adeguato introito di calcio ci sono latte e latticini, che però sono ricchi anche di grassi, e si possono alternare validamente anche con il latte di soia arricchito in calcio o la frutta secca (in piccole quantità dato l'elevato appor-

to calorico) o i legumi.

Diminuisce anche il bisogno calorico, in funzione della diminuzione dell'attività fisica e della massa muscolare. L'apporto calorico consigliato dai LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti) è compreso tra le 1800 e 2200 Kcal per l'uomo tra i 60 ei 74 anni e tra le 1750 e le 2000 Kcal per gli over 75. Nella donna tra i 60 ei 74 anni l'apporto calorico consigliato è tra le 1600 e le 1900 Kcal, mentre per le over 75 è tra le 1550 e le 1850 Kcal. Nell'anziano è maggiore il rischio di disidratazione per diminuzione del senso della sete. Bisogna quindi sforzarsi di bere spesso ed abbondantemente. La verdura cruda e cotta 4/5 porzioni al giorno (50 g cruda; 150 cotta) e due porzioni di frutta (150 g x 2), devono essere sempre presenti nella dieta giornaliera.

La malnutrizione proteico-calorica

Il rischio nutrizionale maggiore nell'anziano è la malnutrizione proteico-calorica, molto frequente soprattutto nei pazienti allettati, ospedalizzati od istituzionalizzati. La malnutrizione proteico-calorica aumenta in funzione dell'età in entrambi i sessi. Le cause di malnutrizione possono essere sia sociali sia mediche. Tra le prime ricordiamo il vivere soli, l'incapacità di uscire, i pasti irregolari o monotoni, la povertà e la bassa classe sociale, la depressione. Le cause mediche possono essere la cattiva dentizione, la difficoltà nella salivazione, nella deglutizione, la BPCO, la gastrectomia, il fumo, l'alcolismo. Il riconoscimento della malnutrizione nell'anziano è fondamentale, perché si accompagna ad un aumento della morbilità e della mortalità. Il risultato degli interventi e delle terapie effettuati in ambiente ospedaliero, sono fortemente condizionati dalla presenza della malnutrizione. La durata della degenza, della riabilitazione postospedaliera, sono significativamente aumentate, come anche la mortalità. In particolare la mortalità è maggiormente correlata al momento del ricovero, con la perdita di peso e con l'albuminemia.

È fondamentale nel sospetto di malnutrizione proteico-calorica valutare lo stato nutrizionale attraverso accurate indagini cliniche, bioumorali antropometriche, strumentali. La valutazione clinica è fondamentale e deve essere il primo momento diagnostico: deve essere valutata la perdita di peso, l'alterazione dell'appetito, la mancanza di interesse nei confronti del cibo; quindi devono essere valutate le condizioni generali della cute e degli annessi cutanei che appaiono assottigliati e fragili

con perdita dei capelli, la presenza di lesioni angolari delle labbra, l'atrofia muscolare. Per le analisi ematochimiche (poiché nessun marker bioumorale da solo possiede requisiti di elevata specificità e sensibilità) si adottano diversi indicatori bioumorali: l'albumina che fornisce sufficienti informazioni sulla malnutrizione proteico-viscerale; la transferrina e la proteina legante il retinolo, sono invece markers più precoci. Altri markers sono l'IGF1, l'indice creatinina/altezza, il numero dei linfociti circolanti, l'iperomocisteinemia.

Le misure antropometriche

La prima valutazione antropometrica da effettuare è il rapporto tra il peso in Kg e il quadrato dell'altezza, che fornisce l'Indice di Massa Corporea (IMC). Si definisce il sottopeso un valore al disotto di 18. Anche l'osservazione di una perdita maggiore del 10% del peso nei sei mesi precedenti è indice di malnutrizione.

Per la valutazione del bilancio energetico si effettuano la valutazione dell'introito calorico attraverso l'anamnesi alimentare e la valutazione del dispendio energetico attraverso la calorimetria indiretta o più semplicemente usando formule predittive, come quella di Harris e Benedict.

Le indagini strumentali

Tra le indagini strumentali più valide per la valutazione della composizione corporea abbiamo la bioimpedenziometria, la DEXA e la TC.

In realtà la valutazione complessiva dello stato nutrizionale non deve prescindere dall'inquadramento clinico, che consente di riconoscere prima e meglio di ogni altra indagine lo stato nutrizionale del paziente. Ma l'aspetto più importante per la gestione della malnutrizione è il suo riconoscimento come rischio, in quanto spesso di fronte ad un quadro conclamato l'intervento medico può essere tardivo o inefficace. Per questo esistono tabelle o questionari che contengono variabili cliniche o aspetti di tipo nutrizionale. I questionari, che sono di semplice compilazione come il Mini Nutritionl Assessment (MNA), valutano le variazioni ponderali, i valori di laboratorio, ma anche eventuali difficoltà nello svolgimento delle normali attività quotidiane, come fare la spesa, cucinare, le disabilità e lo stato cognitivo.

Questi strumenti di facile applicazione, consentono di individuare precocemente un "rischio di malnutrizione", consentendo agli operatori socio-sanitari un intervento di maggiore efficacia.

G

GASTROENTEROLOGIA

Punti essenziali in patologie “critiche” dell’apparato digerente nell’anziano

Francesca Menasci



Calcolosi della colecisti: chiarire i punti essenziali

I calcoli della colecisti rappresentano una situazione caratterizzata dalla presenza di formazioni dure simili a sassi, di dimensioni variabili da pochi millimetri a qualche centimetro, all'interno della colecisti (o cistifellea). È una malattia presente nel 10-15% della popolazione adulta e più frequente nei paesi occidentali. I calcoli si formano in presenza di una composizione anomala della bile. Si dividono in due grandi categorie: calcoli di colesterolo che costituiscono l'80% del totale e i calcoli pigmentari (più rari). I calcoli di colesterolo si formano attraverso complessi meccanismi per effetto della precipitazione nella bile di colesterolo monoidrato, sali di calcio, proteine e pigmenti biliari.

I calcoli pigmentari sono composti principalmente da bilirubinato di calcio (ovvero bilirubina non coniugata che precipita con il calcio) e vengono a loro volta distinti in bruni, associati di solito ad infezioni, e neri, associati a malattie del sangue o del fegato (anemia emolitica, fibrosi cistica, cirrosi epatica e alcolismo).

La diffusione dei calcoli della colecisti è maggiore nel sesso femminile e si associa spesso a gravidanze multiple, obesità, sindrome metabolica, rapidi cali ponderali (chirurgia bariatrica o diete ipocaloriche), sedentarietà, terapia estrogenica e contraccettivi orali.

La maggior parte dei pazienti, circa il 70%, rimane asintomatica durante tutta la vita e la diagnosi è posta occasionalmente durante un'ecografia dell'addome eseguita per altri motivi. La sintomatologia è multifforme; varia da difficoltà digestive alla colica biliare tipica. Quest'ultima si presenta con sintomi caratteristici; il dolore è dopo il pasto generalmente all'epigastrio, la zona al di sotto dello sterno, o in ipochondrio destro, talvolta con irradiazione posteriore o alla spalla destra. La durata varia da 30 minuti a 3 ore e può essere associata a nausea e a vomito. La colica biliare regredisce con l'uso di farmaci antispastici. La diagnosi è confermata dall'ecografia addominale, con il riscontro di calcoli di varie dimensioni all'interno della colecisti. In altri casi, con una frequenza difficilmente stimabile, i calcoli possono causare complicanze anche severe, tra cui la colecistite acuta e cronica, l'empiema della colecisti, le coledocolitiasi (calcoli della via biliare) o la pancreatite acuta.

La colecistite acuta è sicuramente la complicanza più frequente della litiasi colecistica. È di solito causata da un'ostruzione acuta del dotto cistico da parte di un calcolo incuneato nel dotto o nell'infundibolo. Il dolore è simile a quello della colica biliare, ma persiste per più di qualche ora e può rimanere anche qualche giorno. Si può associare a nausea, vomito, tensione addominale con reazione addominale in ipocondrio destro. La colecisti si può distendere (idropo della colecisti) e può comparire la "febbre" con leucocitosi. In questi casi l'evoluzione è la comparsa di materiale purulento all'interno della colecisti (empiema). La perforazione della colecisti è una rara complicanza che compare soprattutto negli anziani e negli immunodepressi. È caratterizzata dalla comparsa di un addome acuto che richiede un intervento d'urgenza. Talvolta si può formare una comunicazione con l'intestino (fistola bilio-enterica) e il calcolo può portare ad un'ostruzione determinando il noto "ileo biliare da calcoli". In questi casi, il trattamento consiste nell'intervento chirurgico d'urgenza.

La litiasi della colecisti è responsabile del 35-40% dei casi di pancreatite acuta. Quest'ultima si verifica per migrazione del calcolo in coledoco e a ostruzione del dotto pancreatico. I sintomi sono caratterizzati dal dolore addominale continuo ed invalidante in sede epigastrica e periombelicale spesso irradiato al dorso e al torace; si può associare a nausea, vomito e distensione addominale. La pancreatite acuta è una delle complicanze più temibili perché se coinvolge più organi (polmoni, cuore, rene) può anche compromettere la vita del paziente.

Nelle forme complicate, l'intervento chirurgico è indicato sempre, tranne quando il paziente è a rischio operatorio. Il trattamento standard è l'asportazione della colecisti per via laparoscopica, terapia di scelta nelle forme sintomatiche non complicate, oppure la chirurgia tradizionale in quelle complicate.

L'insorgenza delle complicazioni è quasi sempre preceduta dalla comparsa dei sintomi. Nessun elemento, né l'età, né il sesso, né il tipo o le dimensioni dei calcoli, né la durata della malattia, né la coesistenza di malattie associate permette attualmente di definire che una litiasi asintomatica si complicherà o darà origine a coliche biliari. Viene quindi consigliato l'intervento chirurgico di asportazione della colecisti

(colecistectomia) a chi ha avuto almeno un episodio di colica biliare. Mentre non esistono dati per giustificare l'indicazione ad asportare la colecisti nei pazienti con calcolosi asintomatica. In questi pazienti è invece indicata una sorveglianza ecografica annuale. L'unica eccezione è rappresentata dalla presenza di una colecisti a pareti calcifiche (cosiddetta "a porcellana") in cui, anche in assenza di calcolosi e sintomi, l'associazione con il cancro è estremamente alta (circa il 25% dei casi) ed è pertanto indicata l'asportazione della colecisti in elezione.

La terapia medica dei calcoli di colesterolo mediante litolisi orale con acido ursodesossicolico è proponibile solo in un gruppo limitato (<10%) di pazienti, in particolare quando le dimensioni dei calcoli sono inferiori ai 5-8 mm, radiotrasparenti (non calcificati), in una colecisti funzionante (ovvero in grado di contrarsi) e con dotto cistico pervio. In questi casi la terapia viene consigliata per un periodo di circa 6-12 mesi e si ottiene la dissoluzione nel 90% dei casi. Raramente si ottiene la dissoluzione dei cal-

coli superiori ai 10-15 mm. La terapia medica si attua inoltre quando l'intervento è controindicato per l'età avanzata o per condizioni di salute scadute o per altre malattie concomitanti, come il diabete.

In conclusione, è possibile effettuare una campagna di sensibilizzazione diretta alla correzione di alcuni fattori predisponenti ai calcoli della colecisti, la cui frequenza è destinata ad aumentare parallelamente all'incremento dei disturbi metabolici. La maggior parte dei pazienti rimane asintomatica per tutta la vita e quindi la storia naturale suggerisce un atteggiamento di sorveglianza clinica. In coloro che però diventano sintomatici, l'opzione chirurgica resta la prima scelta.

Carcinoma del colon-retto: il razionale della prevenzione

Il Carcinoma Colo-Rettale (CCR) è dovuto alla proliferazione incontrollata delle cellule della mucosa che riveste questo organo.



Si distinguono generalmente in tumori del colon vero e proprio e in tumori del retto, ovvero dell'ultimo tratto dell'intestino. Nei paesi occidentali è la terza neoplasia per frequenza nell'uomo (dopo il tumore del polmone e della prostata) e la seconda nella donna (dopo quello della mammella); rappresenta la seconda causa di morte cancro-relata. L'incidenza del CCR differisce tra le diverse aree geografiche del mondo e varia dai 45 casi/100.000/anno in Nord America e Australia ai 3-6 casi/100.000/anno in Asia del Sud e in Nord-Africa. L'Europa ha un'incidenza intermedia stimata intorno ai 36 casi/100.000/anno.

In Italia si stima che questo tumore colpisca circa 23.000 donne e 30.000 uomini ogni anno (dati AIR-TUM - Associazione Italiana Registro Tumori 2017) e che 16.000 persone muoiano ogni anno per le sue complicanze. Si ha una leggera prevalenza del CCR nel sesso maschile ed è maggiormente diffuso tra i 60 e 75 anni (risulta molto raro sotto i 45 anni).

Negli ultimi trent'anni, nei paesi industrializzati si è assistito a una riduzione dell'incidenza e della mortalità, attribuibile principalmente ai programmi di screening, alla diagnosi precoce e al miglioramento delle terapie, sempre più mirate e personalizzate.

Il tumore del colon risulta più frequente di quello esclusivamente rettale (2:1). La prognosi è fortemente influenzata dallo stadio della malattia. La sopravvivenza globale in pazienti affetti da CCR nei paesi industrializzati a 5 anni è del 65% in media. Una tempestività nella diagnosi incide in modo positivo sul successo dell'intervento chirurgico e sulla sopravvivenza.

Eziologia e fattori di rischio

Oltre il 90% dei Carcinomi Colo-Rettali è di origine sporadica, mentre circa il 5% è di tipo ereditario, nel contesto di sindromi geneticamente determinate, quali poliposi adenomatose ereditarie (tra cui l'adenomatosi poliposa familiare o FAP, la sindrome di Gardner e quella di Turcot) e il carcinoma ereditario del colon-retto su base non poliposica (detto anche HNPCC o sindrome di Lynch).

Si tratta di malattie trasmesse da genitori portatori di specifiche alterazioni genetiche e possono anche manifestarsi del tutto asintomatiche.

Nonostante l'eziologia sia ancora sconosciuta, fattori ambientali e suscettibilità genetica sembrano avere un ruolo preponderante nella genesi multifattoriale del tumore. Tra i fattori protettivi possiamo elencare un'attività fisica regolare e una dieta ricca di frutta e verdura (assunzione di 5-6 porzioni al giorno). Si è osservato che le popolazioni vegetariane hanno un'incidenza di carcinoma del colon-retto ridotta del 30 per cento. È stato inoltre dimostrato un ruolo protettivo nei pazienti che assumono quotidianamente basse dosi di acido acetilsalicilico per lunghi periodi (>6 anni) o di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Tra i fattori di rischio invece annoveriamo la dieta ricca di grassi animali e povera di fibre, in particolare il consumo eccessivo di carni rosse, soprattutto quelle lavorate. Altri fattori favorenti il tumore sono uno stile di vita sedentario, l'obesità, il fumo di sigaretta, un consumo cospicuo di alcool, malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa), una storia clinica passata di polipi del colon o di un pregresso tumore del colon-retto.

In ogni caso, il primo fattore di rischio è proprio l'età avanzata sia per l'elevata frequenza dei polipi del colon, sia per i lunghi periodi di esposizione a cancerogeni ambientali. Si stima inoltre che il rischio di sviluppare un tumore del colon aumenti di due o tre volte nei parenti di primo grado di una persona affetta da cancro o da polipi del grosso intestino, anche in assenza di una sindrome ereditaria/genetica.

Il cancro colon rettale origina in oltre il 90% dei casi da polipi adenomatosi ovvero piccole escrescenze dovute al proliferare delle cellule della mucosa intestinale ed impiegano molti anni per trasformarsi in forme maligne. Sebbene i polipi adenomatosi siano considerati lesioni precancerose, solo una piccola percentuale di questi si trasforma in neoplasia maligna; le dimensioni del polipo sono spesso (ma non sempre) direttamente proporzionali alla probabilità che un polipo del colon evolva verso una forma invasiva di cancro. Il polipo può essere definito, in base alle sue caratteristiche, sessile (cioè con la base piatta) o peduncolato (ovvero attaccato alla parete intestinale mediante un piccolo gambo).

Il tumore del colon-retto si può manifestare in qualsiasi tratto del colon, seppure nella metà dei casi si localizza nel sigma e nel retto.

Sintomi

Nella maggior parte dei casi i polipi non danno sintomi; vengono infatti riscontrati nel corso di colonscopie eseguite per lo screening o per altri motivi (dolore addominale, stipsi o diarrea).

I segni e sintomi del tumore invece sono molto variabili e sono condizionati da diversi fattori quali la sede del tumore e la sua estensione. Sono molti i campanelli d'allarme: improvviso cambiamento nell'evacuazione (diarrea o stipsi in un paziente prima regolare), presenza di sangue nelle feci, anemia sideropenica, calo ponderale e inappetenza, tumefazioni o masse addominali, dolore addominale notturno.

Prevenzione e diagnosi

Ruolo fondamentale è rappresentato dallo screening che deve intercettare in una fase precoce la malattia, sottoponendo a controllo soggetti asintomatici ma con un rischio di svilupparla. Come già detto, i fattori di rischio sono l'età avanzata e la familiarità per neoplasia colica.

I test utilizzati sono la colonscopia e la ricerca del sangue occulto fecale. In Italia viene abitualmente utilizzato quest'ultimo, considerato che i polipi del colon ed il tumore stesso possono frequentemente determinare emorragie anche minime non visibili ad occhio nudo. Questo test è semplice da effettuare, a basso costo, non invasivo e quindi ben tollerato da parte dei pazienti. È ormai dimostrato come esso sia in grado di ridurre la mortalità nella popolazione a rischio esaminata.

La ricerca del sangue occulto nelle feci è raccomandata nell'ambito dello screening per tutti gli individui tra i 50 e i 75 anni di età, con cadenza biennale. In caso di positività dell'esame è indicata la colonscopia, ovvero una procedura diagnostica che, attraverso l'introduzione nell'ano di una sonda dotata di telecamera, permette di studiare l'intero colon, e nel caso di riscontro di lesioni polipoidi, l'asportazione contestuale delle stesse.

In caso di familiarità per neoplasia del colon retto è invece indicata la colonscopia a partire dai 45-50 anni oppure 10 anni prima dell'età della diagnosi del parente di primo grado. L'esame, se negativo, va ri-

petuto ogni cinque anni. La ricerca del sangue occulto nelle feci, in questi casi, viene effettuata annualmente. In caso di sindromi genetiche ereditarie bisogna invece seguire protocolli specifici a partire dalla giovane età.

È invece certo che tutti coloro che manifestano sintomi intestinali compatibili con la diagnosi di tumore del colon devono eseguire una colonscopia completa ed eventuale esecuzione di biopsia, ovvero prelievo e successiva analisi del tessuto sospetto.

Infine, è possibile studiare la superficie del colon mediante colonscopia virtuale, una tecnica radiologica non invasiva che, utilizzando immagini di tomografia computerizzata (TC) e ricostruzioni 3D del colon, ci offre informazioni sull'eventuale presenza di formazioni polipoidi o tumorali. Sarà comunque necessaria successivamente la colonscopia per eventuale asportazione di tali formazioni o per eseguire la biopsia di formazioni sospette.



Terapia

La terapia più comune è la chirurgia che prevede l'asportazione del tratto interessato. In alcuni casi, nei tumori del retto, la chirurgia è spesso preceduta da chemio e radioterapia, al fine di effettuare interventi sempre più conservativi e, quando possibile, di evitare la creazione della cosiddetta stomia ovvero l'apertura dell'intestino sulla parete addominale con la realizzazione di un ano artificiale, che consente di raccogliere le feci con appositi presidi. La chemioterapia infine svolge un ruolo fondamentale sia nella malattia operabile (per ridurre recidive) sia in quella avanzata.

N

NUTRIZIONE

Steatosi epatica non alcolica (NAFLD)

Alessandra Pancaldi



Introduzione

La steatosi epatica non alcolica (Non Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) è una patologia la cui conditio sine qua non è l'accumulo di grasso nel fegato con interessamento di almeno il 5% delle cellule epatiche, gli epatociti, in pazienti il cui consumo di alcol è $< 30/20$ g/die per M/F e previa esclusione di altre cause di epatopatia steatosica (e.g. malattia di Wilson, celiachia, epatiti autoimmuni, epatiti da HCV). Se fino a poco tempo fa questa era considerata condizione benigna, ad oggi non è più così in quanto in alcuni casi di NAFLD si associa infiammazione con attivazione della fibrinogenesi, possibile evoluzione in cirrosi ed epatocarcinoma; si parla in questi casi di steatopatia non alcolica (NASH - Non Alcoholic Steatohepatitis).

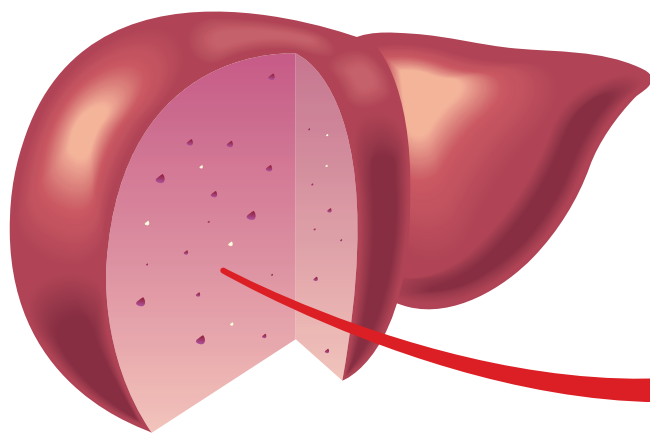
In Italia circa il 25% della popolazione tra i 18 e i 65 anni è affetto da NAFLD e di questi circa il 30% evolve in NASH e purtroppo, con l'aumento dell'incidenza dell'obesità in età pediatrica, questo dato andrà peggiorando nei prossimi anni. Nei soggetti sotto i 50 anni la NAFLD è più frequente nei maschi ma con la menopausa l'iniziale protezione del sesso femminile viene meno.

Fattori di rischio e comorbidità

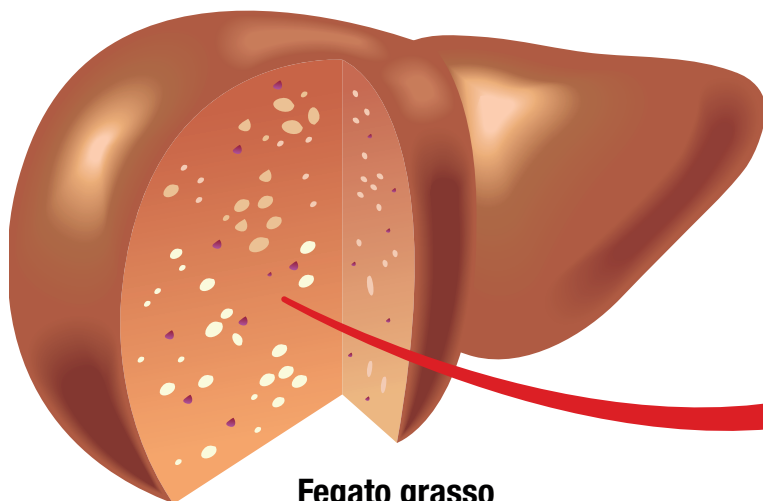
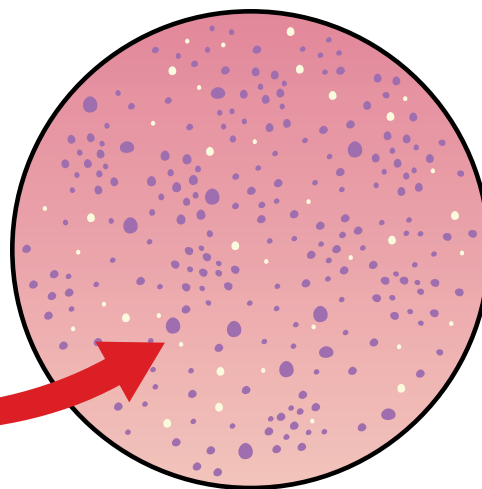
Pur essendo molteplici i fattori la cui azione concorre all'insorgenza e alla progressione della malattia, l'obesità rappresenta sicuramente il fattore di rischio più importante. A questo si associano tutte le caratteristiche della sindrome metabolica come insulino-resisten-

Steatosi Epatica

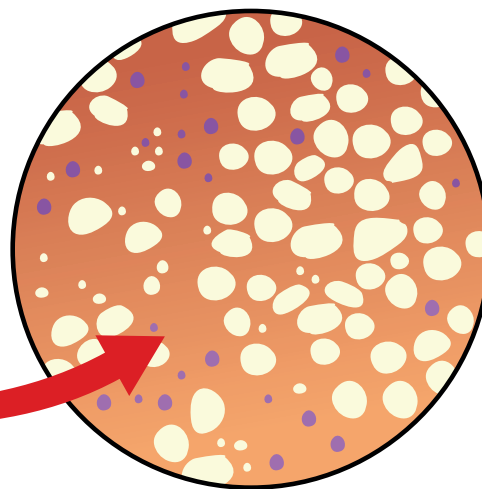
(fegato grasso)



Fegato normale



Fegato grasso



za, iperglicemia, dislipidemia, ipertensione arteriosa e obesità addominale (circonferenza addominale > 94cm nell'uomo e > 80 cm nella donna)

Negli ultimi anni è emerso un crescente interesse verso i meccanismi genetici che regolano l'insorgenza e la severità della NAFLD, nonché la risposta farmacologica; numerosi sono i polimorfismi a singolo nucleotide in geni coinvolti nei diversi meccanismi che partecipano alla complessa genesi della NASH e che conferiscono una predisposizione alle forme più gravi di danno epatico. La NAFLD è stata associata ad alterazioni anatomico-funzionali del cuore, quali l'ipertrofia ventricolare sinistra e la disfunzione diastolica ventricolare, e la gravità del danno epatico è correlata ad un aumento del rischio aterogeno.

Patogenesi

L'accumulo di lipidi negli epatociti è sostenuto dallo squilibrio tra sintesi, secrezione e ossidazione degli acidi grassi liberi (FFAs), con un ruolo importante svolto dall'insulino-resistenza. Quando la quantità di acidi grassi nelle cellule epatiche supera la capacità di utilizzo energetico e di deposito, i FFAs vengono indirizzati verso vie metaboliche differenti con accumulo intracellulare di metaboliti tossici capaci di attivare la cascata infiammatoria. Il passaggio da NAFLD a NASH è dovuto al rilascio di citochine e adipochine, dovute ai meccanismi antiossidanti intracellulari saturati dai radicali liberi dell'ossigeno (ROS), che contribuiscono all'infiammazione, all'apoptosi epatocitaria e all'attivazione di cellule nel parenchima epatico che depositano collagene, dando luogo alla fibrosi. Il dato clinico più comune è il riscontro occasionale di ipertransaminemia oppure è accidentalmente scoperta durante un'ecografia addominale eseguita per altri motivi.

Quando si sospetta una NAFLD gli esami di laboratorio da richiedere sono: transaminasi (AST e ALT), gamma-glutamyl-transpeptidasi (GGT), albumina, INR, glicemia, insulina basale, trigliceridi, colesterolo totale, HDL, LDL ovviamente dopo aver escluso altre epatopatie (e.g. tireopatie, M. di Wilson, epatiti autoimmuni, celiachia, deficit α -1 antitripsina, farmaci: (amiodarone, metotrexato, tamoxifene, corticosteroidi, antiretrovirali, valproato).

La metodica strumentale di prima scelta è l'eco-

grafia epatica che permette la stadiazione in 4 livelli: assente, lieve, moderata, grave. Il limite dell'ecografia è che non riesce ad evidenziare la presenza di NASH a meno che non siano già presenti segni di cirrosi epatica ed ipertensione portale. Il gold standard per la valutazione della fibrosi epatica è invece rappresentato dalla biopsia epatica. Il FibroScan (apparecchio simile all'ecografo), metodica non invasiva come la biopsia, ha una buona accuratezza nella valutazione della fibrosi avanzata e nella cirrosi, pur avendo dei limiti, soprattutto nei pazienti obesi.

Terapia

Premesso che non esistono farmaci oltre alle terapie farmacologiche specifiche nei pazienti affetti da diabete, ipertensione arteriosa e da tutte quelle condizioni che agevolano l'insorgenza della NAFLD, la terapia più efficace per la steatosi epatica non alcolica e la prevenzione della NASH è la modifica della dieta e dello stile di vita.

Le attuali raccomandazioni nutrizionali per i pazienti con NAFLD prevedono un regime moderatamente ipocalorico nei soggetti con obesità addominale, con l'obiettivo di raggiungere un dimagrimento di 0,5 kg a settimana. Bisogna valutare caso per caso in base alle comorbidità se il regime alimentare deve essere anche ipoglicidico e/o ipolipidico perché le due possibili alternative hanno un impatto diverso su glicemia, insulina, trigliceridi, colesterolo totale e HDL. In linea di massima la dieta deve essere ricca di acidi grassi insaturi ed antiossidanti naturali (vitamina C e vitamine E) ed è consigliata l'assunzione di carboidrati complessi ricchi in fibra a coprire il 40-50% dell'energia alimentare totale.

L'energia dovuta all'assunzione di carboidrati semplici non dovrebbe superare il 10% del totale in quanto il fruttosio (contenuto anche in molte bevande non alcoliche) provoca lo sviluppo di steatosi epatica attraverso l'attivazione de novo della lipogenesi. L'assunzione proteica dovrebbe costituire il 15-20% dell'energia totale (prediligendo carni bianche e pesce alle carni rosse) mentre l'assunzione di grassi si dovrebbe attestare intorno al 30% del totale di cui una percentuale tra il 7 e il 10% dovrebbe venire da acidi grassi saturi e la restante parte da acidi grassi insaturi.

Gli acidi grassi monoinsaturi (MUFA) riducono il rischio cardiovascolare e contribuiscono al miglioramento del profilo lipidico. I MUFA sono presenti nell'olio d'oliva, nell'olio di girasole, nelle noci, nelle mandorle, nelle nocciole, nell'avocado, nei semi, etc. Una dieta ricca di MUFA induce un miglioramento della glicemia e della pressione sanguigna, un aumento del livello di HDL e riduce il colesterolo totale nei pazienti diabetici. Una dieta ricca di olio extra vergine d'oliva, oltre ad essere ben accettata dal paziente migliorando quindi la sua adesione al piano terapeutico nutrizionale, comporta un miglioramento della funzione endoteliale e inibisce la produzione di TNF- α . Gli acidi grassi polinsaturi, contenuti nel pesce di mare, nell'olio di pesce, nelle verdure a foglia verde, nei semi di lino, sono di aiuto nella NAFLD riducendo la lipogenesi de novo, aumentando l'assorbimento del glucosio nei tessuti, riducendo quindi i valori medi di glicemia e riducendo la liberazione di citochine pro-infiammatorie.

In conclusione, premesso che non si può prescindere dal considerare l'organismo in toto che va trattato con un piano nutrizionale terapeutico personalizzato e non considerando soltanto la presenza o meno di NAFLD/NASH, i pazienti affetti da NAFLD/NASH dovrebbero, oltre ad aumentare l'attività sportiva di tipo aerobico, seguire un piano alimentare ricco di acidi grassi omega-3, ricco di acidi grassi monoinsaturi, ricco di verdura, ricco di antiossidanti, utilizzare carboidrati a basso indice glicemico, ridurre l'assunzione di grassi saturi e di bevande zuccherate.

In parallelo alle modifiche dello stile di vita, recenti studi hanno dimostrato l'importante ruolo dei probiotici nella prevenzione e nel trattamento della NAFLD riducendo i livelli sierici di transaminasi, l'accumulo di grasso epatico e il BMI grazie al ripristino della normale barriera intestinale con conseguente riduzione del flusso di tossine diretto al fegato.

Bibliografia

Haufe S, Engeli S, Kast P, et al. Randomized comparison of reduced fat and reduced carbohydrate hypocaloric diets on intrahepatic fat in overweight and obese human subjects. *Hepatology* 2011;53(5):1504-14

Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for non-alcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007;86(2):285-300

Sullivan JS, Le MT, Pan Z, et al. Oral fructose absorption in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *Pediatr Obes* 2015;10:188-95

Alisi A, Bedogni G, Baviera G, et al. Randomised clinical trial: the beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1276-85

Aller R, De Luis DA, Izaola O, et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15:1090-95

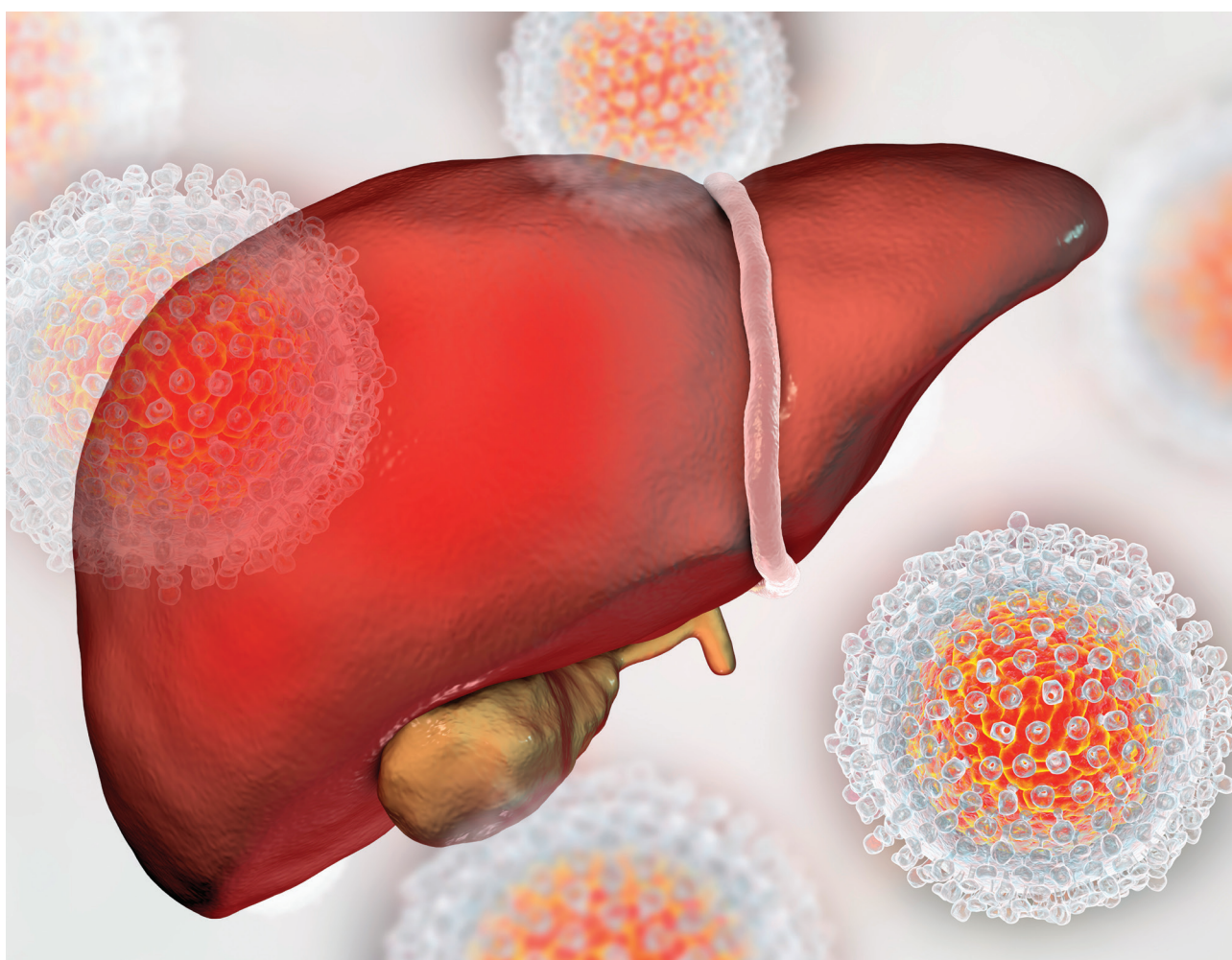
Dowla S, Pendergrass M, Bolding M, et al. Effectiveness of a carbohydrate restricted diet to treat non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity: trial design and methodology. *Contemp Clin Trials* 2018;68:95-101.

E

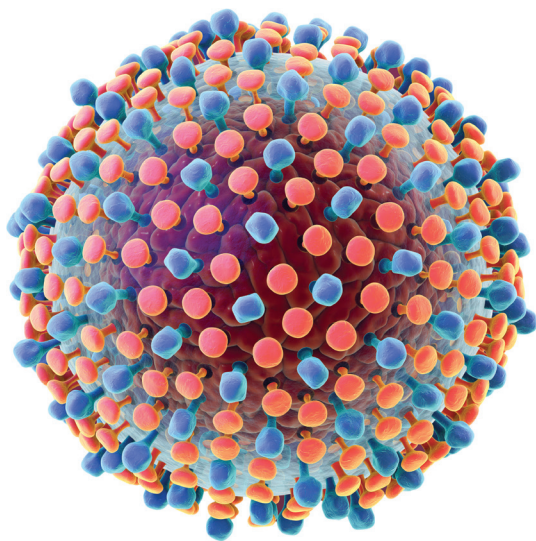
EPATOLOGIA

L'epatite C occulta: non dimentichiamola

Mario Pezzella, Rossella Castrica, Vincenzo Russo



Il virus dell'epatite C, identificato da Houghton et al, quale agente responsabile della maggior parte delle epatiti Non-A, Non-B post-trasfusionali, è un virus a RNA appartenente alla famiglia degli Hepadnavirus genere dei Flaviviridae costituito da un genoma RNA a polarità positiva. La replicazione virale, il cui intermedio è a polarità negativa, avviene attraverso l'enzima RNA polimerasi RNA-dipendente sprovvisto della funzione di protezione della trascrizione e quindi impossibilitato a correggere i frequenti errori e causa di continue mutazioni virali.



La diagnosi di epatite C si basa sulla ricerca degli anticorpi sierici con il saggio chiamato RIBA (Recombinant ImmunoBlot Assay) in grado di riconoscere singolarmente il tipo di anticorpo diretto contro il virus HCV e con il rilevamento dell'HCV RNA nel siero [1].

Dalle conoscenze dell'HCV apparve sempre più evidente un particolare tipo di infezione che non rispondeva ai canoni conosciuti e presentava caratteristiche decisamente uniche tali da indurre l'osservazione scientifica ad individuare un nuovo tipo di epatite C definita occulta. Non era realistico infatti ritenere che l'infezione da HCV potesse essere diagnosticata solo dalla presenza nel siero degli anticorpi specifici e del genoma virale [2].

Il metodo di elezione per la diagnosi della epatite HCV occulta è costituito dal rilevamento dell'HCV RNA virale negli epatociti. Nei casi di indisponibilità della biopsia epatica, invasiva e non priva di rischi, è stato sperimentato un metodo diagnostico alternativo costituito dalla individuazione dell'HCV RNA nei

linfociti periferici che rappresentano il sito extraepatico ove il virus può replicare indipendentemente dal genotipo, dalla carica virale, dall'età dei pazienti, dalla durata della infezione e dalla presenza o assenza della cirrosi [3].

Precedenti indagini eseguite nel 1998 con tecniche di biologia molecolare quali l'ibridazione in situ nelle cellule mononucleate di sangue periferico di soggetti affetti da epatite cronica HCV positiva conclamata avevano rilevato nei linfociti periferici la presenza dell'HCV RNA genomico antisense, indice di attiva replicazione virale [4].

Fin dalla sua scoperta avvenuta nei primi anni 2000 l'esistenza di una forma occulta di epatite C ha destato notevole interesse scientifico e nella banca dati National Center Biotechnology Information nel 2004 sono citate 25 pubblicazioni mentre 5 anni dopo, nel 2009, ne risultano 55. A tutt'oggi, a dimostrazione dell'importanza dell'argomento, risultano pubblicati circa 700 articoli.

Successivamente è stato descritto un secondo tipo di epatite HCV occulta riferita a soggetti anti-HCV positivi al saggio di screening ELISA e sieronegativi per HCV RNA con transaminasi ALT ad un livello normale. La sieropositività senza la viremia riflette verosimilmente la memoria immunologica dopo una pregressa infezione risolta con farmacoterapia o come lo stadio tardivo di una infezione immediatamente precedente l'eliminazione virale.

Il ruolo dell'immunità.

Le basi molecolari dell'infezione occulta sono correlate al ciclo replicativo dell'HCV. Il virus circolante non è omogeneo ma costituito da una popolazione di varianti diverse distribuite secondo il modello della *quasi specie*. Sono stati descritti sette principali genotipi e più di 50 sottogenotipi. La conseguenza dell'eterogeneità genica dell'HCV e della sua capacità di mutazione genetica sono alla base dell'elevato tasso di cronicizzazione poiché il virus sfugge al sistema immunitario dell'ospite, essendo coinvolto nei fenomeni di evasione della risposta immunitaria e nella limitata efficacia della terapia. I soggetti immunocompetenti sani in alta percentuale cronicizzano poiché non riescono ad eliminare tutti gli epatociti infetti. La risposta immunitaria vede

coinvolte le cellule effettrici dell'immunità adattativa. In particolare i linfociti B, produttori di anticorpi, costituiti da sottopopolazioni che si differenziano tra loro in base al tipo di proteine prodotte e alla loro funzionalità, i linfociti T, mediatori dell'immunità cellulare, i linfociti natural killer (NK) le cui funzioni effettrici sono l'uccisione delle cellule infettate e la produzione di IFN- γ , citochina che attiva le funzioni microbicide dei macrofagi nei confronti dei microbi fagocitati, oltre alle cellule dendritiche che attivano le risposte immunitarie adattative dei linfociti T in quanto catturano i microbi ed altri antigeni e li presentano ai linfociti fornendo segnali in grado di stimolare la proliferazione e la differenziazione dei linfociti stessi.

Entrambe le componenti sia umorale sia cellulare della risposta immunitaria sono necessarie per la eliminazione di HCV. Le ragioni per cui i portatori di infezione occulta sono negativi all'analisi sierologica non sono ancora ben conosciute e possono dipendere da meccanismi ancora non individuati per cui l'infezione occulta è ritenuta multifattoriale.

Presumibilmente l'epatite HCV occulta è il risultato della incapacità del sistema immunitario di riconoscere gli antigeni virali a causa di una disregolazione del comportamento del sistema immunitario, responsabile della inibizione dell'espressione genica.

I pazienti con epatite HCV occulta hanno una risposta delle cellule T CD4+ significativamente più frequente rispetto ai pazienti con epatite cronica HCV e con epatite cosiddetta criptogenetica oltre ad avere un numero più elevato di cellule T CD8+ citotossici. Fra le più importanti cause della infezione HCV occulta è da rilevare l'esistenza di un difetto funzionale dei linfociti T citotossici che può dipendere da più fattori (una elevata e persistente viremia capace di determinare un loro esaurimento funzionale, un difetto funzionale dei linfociti T CD 4+ helper il cui compito è coadiuvare i linfociti T citotossici responsabili dell'immunità adattativa, oltre che dall'infezione degli stessi linfociti T citotossici da parte del virus costituendo in tal caso riserva per la replicazione virale).

Un altro meccanismo potrebbe essere dovuto alla infezione con ceppi virali atipici che inducono la produzione di anticorpi non rilevabili con i correnti metodi diagnostici o che possano direttamente infettare le cellule del sistema immunitario impossibilitate così a

svolgere in modo corretto una risposta umorale contro HCV [5].

Le implicazioni pratiche

Dal punto di vista epidemiologico l'epatite C occulta è presente in tutte le aree geografiche e la sua distribuzione riflette la generale prevalenza dell'infezione da HCV. La letteratura scientifica evidenzia che tutte le categorie di pazienti a rischio di infezione a trasmissione parenterale (tossicodipendenti, emodializzati, politrasfusi) sono considerati a rischio di epatite C occulta a causa della dipendenza dallo stato del sistema immunitario. L'inibizione della replicazione dell'HCV può essere temporanea e reversibile e l'infezione occulta può essere riattivata esitando in una epatite acuta lieve o in una severa forma di epatite C. L'osservazione scientifica rileva la diffusione dell'infezione occulta anche nella popolazione normale stando ad indicare un rischio potenziale per la diffusione di HCV da una popolazione con infezione HCV occulta.

In un recente studio su un campione di popolazione omogenea rappresentato da soggetti che non presentavano evidenze di malattia epatica con normali livelli di enzimi epatici e senza alcun marcatore di infezione da HCV è stata osservata in una percentuale del 3,3% la presenza di infezione HCV occulta riconosciuta dal rilevamento dell'HCV RNA nei linfociti periferici [6].

Un altro studio epidemiologico ha rilevato che la prevalenza della infezione HCV nei membri di famiglia di soggetti affetti da infezione occulta HCV è risultata analoga a quella dei membri di famiglia di pazienti con epatite HCV conclamata, evidenziando la necessità di adottare strategie atte ad impedire la trasmissione della infezione in ambito familiare [7]. La più importante possibile conseguenza è una continua via di trasmissione della infezione da parte della popolazione affetta da HCV occulta, costituendo un rischio potenziale di trasmissione in ambito familiare e nella vita di relazione. La infezione occulta è stata infatti diagnosticata in mogli di soggetti affetti da epatite cronica conclamata HCV, evidenziando la trasmissione dell'infezione tra coniugi [8].

In particolare, nello studio della epatite C post-trasfusionale era evidente una reale possibilità che qualcuna delle unità di plasma utilizzate potesse essere infetta

da HCV. Fino al 2008 il fattore principale di rischio era considerato costituito dal periodo finestra, cioè il tempo intercorrente tra l'infezione e la prima comparsa degli anticorpi specifici. Un individuo negativo al saggio di conferma RIBA, veniva ritenuto idoneo alla donazione mentre un individuo positivo era ritenuto non idoneo.

Il rischio residuo di trasmissione per HCV era attribuito al lungo intervallo di tempo tra l'infezione iniziale ed il primo rilevamento positivo del test RIBA.

Il Ministero della Salute per ottenere un migliore livello di sicurezza trasfusionale raccomandava, nel marzo del 2008, l'adozione del nuovo sistema diagnostico NAT (Nucleic Acid Testing) per ottenere un più alto livello di sicurezza trasfusionale riducendo il periodo finestra a sole due settimane.

I controlli di legge attualmente previsti in base al Decreto n. 69 Ministero della Salute 2 novembre 2015 non sono comunque in grado di assicurare l'individuazione di donatori di sangue affetti da epatite HCV occulta in quanto per la diagnosi la ricerca dell'HCV RNA è eseguibile solamente su frammenti di biopsia epatica e/o sui linfociti periferici non presenti nel siero o nel plasma in esame. L'epatite HCV occulta è stata descritta in numerosi studi eseguiti su donatori di sangue sani con livelli normali o alterati di enzimi epatici e negativi per anti-HCV ed HCV RNA nel siero, ma positivi per HCV RNA nelle cellule mononucleate di sangue periferico. L'efficacia di riduzione del rischio di trasmissione è ancora oggi oggetto di discussione, anche se esistono approcci disponibili per ridurre il rischio di malattie legate ai leucociti, come il processo di leucodeplezione idoneo a rimuovere la maggior parte dei leucociti dal sangue intero e dagli emocomponenti, così come stabilito nel suddetto decreto inerente le disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. È stato stimato che la leucodeplezione è in grado di rimuovere circa il 50% dell'infettività associata ai globuli bianchi. In particolare, viene eseguita *“la rimozione della maggior parte possibile dei leucociti dal sangue intero e dagli emocomponenti in modo tale da garantire l'ottenimento, prima della conservazione, di una quota leucocitaria residua per unità di emocomponente inferiore a 1×10^6 ”* (GU n. 300 del 28-12-2015) e ridurre gli eventi avversi associati alla contaminazione leucocitaria^[9]. Insieme con il periodo finestra l'epatite C occulta rap-

presenta attualmente la principale causa di epatite C post-trasfusionale.

Tale osservazione riveste fondamentale importanza dal momento che la sicurezza virale di un emoderivato non viene solo basata esclusivamente sul risultato del controllo del prodotto finito ma, cosa ben più importante, viene basata sulla qualità del materiale di partenza ottenibile con adeguata selezione e screening dei donatori.

Questo è uno dei motivi per cui all'art. 24 si legge: Consenso informato del ricevente (Parte B pag 55) *“Il ricevente la trasfusione di sangue o di emocomponenti e/o la somministrazione di emoderivati, preventivamente informato, anche attraverso l'utilizzo di apposito materiale informativo, che tali procedure possono non essere completamente esenti da rischio, è tenuto ad esprimere per iscritto il proprio consenso o dichiarare esplicitamente il proprio dissenso alla trasfusione”*.

La medicina clinica

Numerosi studi sono stati rivolti al confronto con la epatite cronica HCV conclamata, ed è stato rilevato che la infezione occulta HCV causa una malattia cronica epatica generalmente lieve con danno epatico che evolve in modo meno grave. L'importanza della diagnosi dell'epatite HCV occulta è comunque strettamente correlata alle sue complicazioni, dal momento che gli effetti lesivi dovuti alla cronicità dell'infezione non riguardano il solo fegato, ma coinvolgono diversi organi ed apparati.

Dal punto di vista clinico costituisce un argomento attuale di grande interesse poiché l'infezione cronica non è responsabile della sola epatopatia ed è da presumere che i danni prodotti all'organismo siano gli stessi causati dalla infezione conclamata.

Indagini eseguite su soggetti affetti da cirrosi epatica cronica criptogenetica, anti-HCV and HCV-RNA sieronegativi, hanno evidenziato il suo ruolo patologico nello sviluppo dell'epatocarcinoma. Inoltre, numerosi studi riferiti a soggetti affetti da epatite HCV occulta hanno evidenziato attività necroinfiammatoria e fibrosi, potenzialmente causa di evoluzione in cirrosi e carcinoma epatocellulare^[10].

Inoltre, l'infezione occulta è coinvolta nella riattivazione acuta della epatite da HCV a seguito del trat-

tamento con agenti immunosoppressivi o anche per l'insorgere di un'altra infezione come quella da virus dell'epatite B (HBV). Tale evento è confermato dalle indagini epidemiologiche sui fattori di rischio che hanno evidenziato che la via "parenterale" rappresenta la più efficiente analogia modalità di trasmissione di infezione. Altre modalità, anche se con diverso e minore grado di efficienza, sono rappresentate dalla via "parenterale inapparente" dovuta alla penetrazione del virus attraverso lesioni difficilmente individuabili della cute o delle mucose.

Poiché i due virus HCV ed HBV sono trasmessi allo stesso modo non sorprende che varie persone abbiano contratto entrambe le infezioni. In tale situazione l'infezione HCV è dominante sia dal punto di vista virologico che clinico per cui tradizionalmente HCV viene farmacologicamente trattato per primo.

L'utilizzo di farmaci antivirali ad azione diretta DAA (Direct Acting Antivirals) possono riattivare l'infezione da HBV sia nei soggetti con infezione da HBV in atto (HBsAg positivi) che soggetti negativi ma verosimilmente portatori di HBV occulto. Per tale ragione nei diversi studi presenti in letteratura pur avendo prevalenze variabili ma non trascurabili, nell'ottobre del 2016 la Food and Drug Administration (FDA) ha emesso il più alto livello di allarme dell'Agenzia sul rischio di riattivazione dell'HBV in pazienti trattati con DAA contro HCV raccomandando di testare per HBV tutti i pazienti con epatite cronica C da trattare con DAA ^[11].

Questa situazione è possibile in tutti gli ambiti della medicina in cui viene fatto ricorso a terapie immunosoppressive che interferiscono con la risposta immunitaria. L'immunosoppressione iatrogena, dovuta a steroidi o chemioterapici può favorire la riattivazione e la riattivazione dell'infezione in pazienti con infezione HCV occulta. La epatite HCV occulta rappresenta una importante problematica nella gestione clinica dei soggetti trapiantati d'organo costretti ad assumere quotidianamente farmaci immunosoppressori per la prevenzione del rigetto acuto e cronico. Studi di farmacocinetica, di farmacodinamica e clinici effettuati allo scopo di individuare efficaci e sicure modalità del loro impiego, non sempre annullano completamente il rischio di attivazione della epatite HCV occulta. In assenza di vaccinazione specifica, la tempestiva introduzione della profilassi antivirale, prima dell'inizio della terapia immunosop-

pressiva, può rivelarsi essenziale per la prevenzione di un severo danno epatico.

La persistenza del genoma dell'HCV RNA negli epatociti infetti, anche dopo diversi anni dalla risoluzione clinica della malattia, in concomitanza di un ridotto controllo immunologico, può essere responsabile della riattivazione della malattia poiché è improbabile che una risposta virologica, anche se sostenuta, porti alla completa eliminazione del virus. Infatti, nei soggetti trattati con la terapia farmacologica nonostante il successo ottenuto in relazione alla viremia, alla istologia epatica e al livello degli enzimi epatici, è stata raramente osservata una completa eliminazione del virus per la sua capacità di persistere e replicare in siti diversi dalla cellula epatica ^[12]. Alcuni autori ritengono comunque che nei pazienti oncoematologici l'HCV da solo non sia in grado di indurre linfomi, ma che sia concausa con altri eventi cellulari, genetici o ambientali, poiché molto ancora rimane da conoscere sul possibile contributo alla carcinogenesi.

HCV extraepatico

L'epatite HCV occulta è implicata nella incidenza della malattia renale ed ha una influenza negativa nella storia naturale di pazienti emodializzati affetti da glomerulonefrite, unica nefropatia glomerulare inequivocabilmente correlata all'infezione HCV. La crioglobulinemia mista, manifestazione extraepatica dell'HCV meglio conosciuta, ha un meccanismo patogenetico dovuto alla formazione di immunocomplessi tra crioglobuline ed antigeni virali che si legano ai recettori sulle cellule endoteliali dei vasi provocando uno stato infiammatorio noto come vasculite leucocitoclastica. Sebbene le manifestazioni cliniche siano variabili, generalmente asintomatiche, la crioglobulina mista presente in circa il 50% dei casi di epatite cronica da HCV, predispone allo sviluppo di linfomi non Hodgkin a cellule B ed alla β -talassemia maggiore. In particolare è descritto in letteratura un trattamento innovativo eseguito con l'impiego dell'anticorpo monoclonale chimerico geneticamente ingegnerizzato, Rituximab, principalmente utilizzato nel trattamento del linfoma non Hodgkin delle cellule B, nelle leucemie delle cellule B e in talune malattie autoimmuni che ha dimostrato di essere in grado di contenere diverse manifestazioni cli-

niche della crioglobulinemia mista.

Il suo impiego deve essere attentamente valutato e giustificato dal punto di vista costo/beneficio in quanto la situazione clinica della possibile riattivazione dell'HCV occulta può essere molto variabile, da forme asintomatiche con modesto incremento degli indici di citolisi epatica a forme fulminanti [16]. Una ulteriore dimostrazione viene da uno studio in cui è stato dimostrato il rilevamento dell'HCV RNA genomico nel tessuto renale di paziente affetto da glomerulonefrite membranoproliferativa, nonostante l'assenza del genoma virale sia nel siero che nel fegato. Inoltre, nelle cellule mononucleate di sangue periferico di pazienti con malattia renale cronica ed alterati livelli degli enzimi epatici è stata dimostrata la presenza dell'HCV RNA, aprendo una grande problematica nella gestione della emodialisi cronica e quindi nella gestione dei soggetti in emodialisi.

L'HCV RNA antisense nelle cellule mononucleate di sangue periferico di pazienti affetti da epatite HCV occulta sottoposti a emodialisi suggerisce che HCV replica all'interno di queste cellule per cui questi pazienti potrebbero essere infettivi ed in grado di trasmettere l'infezione. È stato documentato che l'epatite HCV occulta rappresenta un problema significativo in pazienti con disturbi ematologici. La replicazione dell'HCV

può essere favorita nei pazienti onco-ematologici sofferenti di una severa forma di immunosoppressione causata dalla loro malattia e dalla chemioterapia cui sono sottoposti [14]. Alcuni sintomi, quali la depressione ed i disturbi cognitivi, risultano essere associati all'infezione cronica da HCV, che a sua volta è associata ad elevati livelli di stress concorrendo ad una riduzione della qualità della vita. È stato dimostrato che l'HCV, non essendo esclusivamente epatotropico, sia nel caso di infezione conclamata che occulta, può replicarsi nelle cellule della linea macrofagica inclusi i monociti ed i macrofagi, presenti in circolo nei processi infiammatori, capaci di superare la barriera ematoencefalica e quindi veicolare il virus consentendogli di stabilirsi nel cervello ed infettare le cellule cerebrali compromettendone le funzioni. In tale situazione di stress cronico viene incrementato il rilascio di citochine pro infiammatorie, IL1, IL6 e TNF α , che determinano contestualmente disturbi emozionali quali la depressione e disturbi cognitivi di rilevante interferenza negativa sulla qualità di vita, sull'aderenza alla terapia e sulla prognosi della malattia virale [15-16].

In conclusione, l'infezione HCV occulta sieronegativa rappresenta un serio problema clinico ed epidemiologico il cui meccanismo patogenetico è ancora poco conosciuto.

Bibliografia

1. Moyer VA. Screening for hepatitis C virus infection in adults: u.s. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;159:349-57.
2. Castillo I, Pardo M, Bartolome J, Ortiz-Movilla N, Rodriguez-Inigo E, de Lucas S, et al. Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown. *J Infect Dis.* 2004; 189:7-14.
3. Bashar M. Attar and David Yun Thiel "A new Twist to a Chronic HCV infection: Occult Hepatitis C" *Gastroenterology Research and Practice* 2015;215:1-14.
4. Pezzella M et al. "Rilevamento del genoma del virus dell'epatite C nei linfociti periferici di soggetti infetti mediante ibridazione in situ" *Biochimica Clinica* 1998; 22: 210-214.
5. Abul K Abbas, A.H. Lichtman, S. Pillai "Immunologia cellulare e molecolare" Edra 8° ed 2015.
6. De Marco L et al Occult HCV infection: an unexpected finding in a population unselected for hepatic disease. *PLoS ONE.* 2009 Dec 2 vol 4(12): e8128.
7. Immaculada Castillo et al: Epatitis C virus infection in the family setting of patients with occult hepatitis *J Med Virol* 2009; 81: 1198-1203.
8. El Shazly Y1, Hemida K, Rafik M, Al Swaff R, Ali-Eldin ZA, GadAllah S. Detection of occult hepatitis C virus among healthy spouses of patients with HCV infection. *J Med Virol.* 2015; 87(3):424-7.
9. Shikha Singhhhh and Ashok Kumar. Leukocyte depletion for safe blood transfusion. *Biochemistry Journal* 2009; 4:1140-1151.
10. Mohammad Saeid Rezaee-Zavareh et al " Occult HCV infection: The current state of knowledge" *Iran Red Crescent Med j* published online 2015 November.
11. Rizzetto M. "Riattivazione dell'HBV nei pazienti HBV/HCV coinfezti trattati con DAA contro l'HCV" *ReAdfiles* anno 19 n. 2 giugno 2018.
12. Tram N.O. Pham et al "Occult hepatitis VC virus infection: what does mean? *Liver International* ISSN 1478-3223.
13. Roccatello D et al "Virus epatitici e nefropatie correlate" *G. ital. Nefrol* 2012; 29: 562-569.
14. Helaly GF "Seronegative and occult hepatitis C virus infections in patients with hematological disorders" *Arch Virol* 2017; 162:63-69.
15. Machado MO, Oriolo G, Bortolato B, et al. Biological mechanisms of depression following treatment with interferon for chronic hepatitis C: a critical systematic review. *J Affect Disord* 2017;209:2835-245.
16. Schaefer M, Capuron L, Friebe A, et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. *J Hepatology* 2012;57:1379-1390.



Pro memoria

Puntualizzazione in base al Decreto n. 69 Ministero della Salute 2 novembre 2015. Esami obbligatori ad ogni donazione e controlli periodici: Ad ogni donazione il donatore deve essere sottoposto a:

- 1.1 Esame emocromocitometrico completo
- 1.2 Esami per la qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti di seguito elencati:
 - 1.2.1 HBsAg
 - 1.2.2 Anticorpi anti-HCV
 - 1.2.3 Test sierologico per la ricerca combinata di anticorpo anti HIV 1-2 e antigene HIV 1-2
 - 1.2.4 Anticorpi anti-Treponema Pallidum (TP) con metodo immunometrico
 - 1.2.5 HCV NAT
 - 1.2.6 HBV NAT
 - 1.2.7 HIV 1 NAT

(NAT - nucleic acid technology sta ad indicare la ricerca del genoma HCV RNA con metodo PCR nel siero. In questo caso il problema è che l'HCV RNA pur essendo assente nel siero può essere presente nei linfociti periferici).

Plasma: dal caratteristico colore giallo paglierino è composto per il 90% da acqua, in cui sono disciolti sali e proteine plasmatiche: albumina, fibrinogeno e fattori della coagulazione prodotti dal fegato, le immunoglobuline (o anticorpi per la difesa) prodotte dai linfociti. Tra le sue numerose funzioni vi è quella di mezzo di scambio di minerali essenziali e contribuisce a mantenere un giusto pH del nostro corpo. E' comunemente trasfuso a pazienti traumatizzati e pazienti con malattie epatiche gravi. Derivati del plasma (plasmaderivati) sono ottenuti attraverso un processo noto come frazionamento, e sono: albumina, fibrinogeno, fattore VIII, fattore IX, immunoglobuline.

PCR real time: test per la carica virale di HCV Abbott RealTime, esame in vitro di trascrittasi inversa-reazione a catena della polimerasi (RT-PCR) per la quantificazione dell'acido ribonucleico virale dell'epatite C (RNA di HCV) nel siero e/o plasma umano da individui infettati da HCV.

U

UROLOGIA

Il cancro della prostata e la diagnosi tempestiva per salvare la vita.

Giovanni Maturo



La neoplasia prostatica è una delle patologie più frequenti nel sesso maschile. Il cancro della prostata in fase precoce non dà particolari sintomi, procedendo silente: come per molti tumori, più precoce è la diagnosi migliore sarà la possibilità di curare la malattia.

Negli USA, nell'80% dei casi la malattia è diagnosticata quando è ancora in uno stadio localizzato (cioè limitata all'interno della prostata). Se la malattia è localizzata la probabilità di sopravvivenza a 5 anni è del 100%. Se invece la malattia viene diagnosticata già in forma metastatica (cioè la neoplasia si è già disseminata ad organi distanti), la probabilità scende al di sotto del 30%. Il tumore prostatico ha una elevatissima probabilità di guarigione e sopravvivenza solo se diagnosticato precocemente; inoltre diagnosticare precocemente un tumore prostatico consente di trattare il paziente con minore aggressività per garantire la cura della malattia.

Adirittura, in alcuni casi, in pazienti selezionati, non è necessaria nessuna terapia, ma solo uno stretto programma di controlli (la cosiddetta "sorveglianza attiva") finalizzati a seguire l'eventuale sviluppo della malattia, per essere pronti ad intervenire solo nei casi in cui vi sia necessità. Nei casi nei quali invece si renda necessario un trattamento per la cura della malattia, la prognosi è comunque generalmente eccellente, con un'ottima qualità di vita per il paziente, grazie a tecniche sempre più perfezionate, tra cui la prostatectomia radicale robotica.

Diagnosi

Negli uomini di età superiore ai 40 anni il protocollo prevede di effettuare una visita urologica (con esplorazione rettale) ed un controllo del PSA. Qualora i valori del PSA e/o l'esplorazione rettale siano sospetti, viene posta indicazione ad effettuare ulteriori accertamenti. Negli ultimi tempi un ruolo importante nella diagnosi del tumore prostatico è rivestito dalla risonanza magnetica prostatica "multiparametrica". Questa metodica è in grado di evidenziare le aree sospette per tumore con elevata attendibilità.

Oltre alla magnificazione dell'immagine prostatica e di eventuali noduli neoplastici sospetti, la risonanza magnetica prostatica può studiare il metaboli-

simo delle aree individuate aumentando l'attendibilità diagnostica. Qualora si evidenzia un'area prostatica sospetta per neoplasia, si rende necessaria la biopsia per scoprirne la reale natura e arrivare alla diagnosi.

La biopsia è una procedura che consente di prelevare campioni di tessuto prostatico. La tecnica biopsica tradizionale prevede il posizionamento della sonda ecografica nel retto del paziente e l'inserimento di un ago che, attraverso il retto (tecnica transrettale) o attraverso il perineo (tecnica transperineale), preleva campioni di aree prostatiche sospette. La relativa recente introduzione della risonanza magnetica prostatica consente oggi la cosiddetta "biopsia prostatica target con tecnica fusion".

È una tecnica avanzata, nel corso della quale si esegue comunque l'ecografia prostatica in tempo reale, come previsto per la biopsia standard, ma le immagini dell'ecografia si "fondono" (mediante un software apposito) con le immagini della risonanza magnetica prostatica che il paziente ha eseguito in precedenza. Questo consente di andare a biopsizzare proprio l'area che la risonanza ha indicato come possibile nodulo sospetto che magari non era visibile all'ecografia prostatica transrettale o non era palpabile all'esplorazione rettale eseguita nel corso della visita; tutto ciò incrementa le possibilità di una diagnosi precoce ed efficace. In caso vi siano cellule tumorali per capire la reale entità della patologia, dobbiamo valutare il livello di aggressività della malattia. Questa viene espressa, al di là di altri parametri, dal cosiddetto grado "Gleason".

Stadiazione

Una volta che la biopsia prostatica ha mostrato che nei campioni in esame sono presenti cellule tumorali, sarà importante capire l'aggressività e l'estensione della malattia che dobbiamo affrontare.

Una prima serie di informazioni le acquisiamo dai parametri già in nostro possesso:

- PSA (se < 10 siamo in area di basso rischio)
- Grado di Gleason (se < 7, siamo in area di intermedio-basso rischio – anche il 7 quando è 3+4 ha una buona prognosi);
- Esplorazione rettale (se l'urologo che ci ha visi-

tato ha detto che non si sentivano noduli siamo in area di basso rischio).

Quando i fattori elencati identificano un'area di basso rischio, non si rendono necessari ulteriori accertamenti e possiamo procedere con la scelta terapeutica del caso. Qualora invece i fattori elencati identifichino un rischio più elevato, sarà opportuno procedere con ulteriori accertamenti volti a definire se vi sia il rischio che la malattia sia disseminata, pertanto al paziente viene richiesto di eseguire una TAC e una scintigrafia ossea.

Possibili terapie

Una volta ottenuta una diagnosi, il trattamento del

tumore prostatico varierà in base alle caratteristiche del paziente e della malattia. Come già detto, sono importanti innanzitutto le caratteristiche della malattia, ottenute mediante la biopsia prostatica, e la stadiazione (con le ulteriori indagini previste).

Ma nella scelta del trattamento più adatto, l'urologo deve prendere in considerazione anche l'età del paziente e le sue condizioni generali di salute. La scelta del trattamento può spaziare dalla sorveglianza attiva (appunto, per forme di tumore molto iniziali, cosiddette clinicamente "non significative"), passando per la chirurgia, la radioterapia e l'ormonoterapia. Negli ultimi anni sono state descritte ed introdotte nella pratica anche alcune terapie cosiddette focali, che sono tuttavia ancora in fase di definizione.



F

FROM BENCH TO BEDSIDE

I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

MANIFESTO PER LA PREVENZIONE PER LA SALUTE OVER 60

<http://www.senioritalia.it/docs/40004215-c3fc-472f-9f37-dfb42b70b0a0/manifesto%20prevenzione%20over%2060.pdf>

<http://www.senioritalia.it/2018/05/salute-over-senior-italia-societ-scientifiche-manifesto-prevenzione/>

Punto Insieme Sanità di *Senior Italia FederAnziani* con la collaborazione di 19 società scientifiche e organizzazioni del settore ha elaborato un manifesto per la prevenzione dedicato alle persone over 60. Obiettivo del manifesto, articolato in 13 aree tematiche, è diffondere sani stili di vita, offrire ai pazienti le indicazioni per riconoscere tempestivamente i sintomi di una patologia e poterli raccontare al medico e indicare loro gli screening necessari per diagnosticare le principali patologie. Inoltre, per i medici di medicina generale e gli infermieri, questo documento raccoglie tutte le indicazioni e i suggerimenti operativi sulla prevenzione e la diagnosi precoce nei vari ambiti.

A dimostrare l'urgenza del lavoro di prevenzione sono anche i dati delle indagini condotte da *Senior*

Italia FederAnziani su un campione di oltre 6.000 anziani. Dalle rilevazioni della pressione arteriosa è emerso che il 44% degli ipertesi non è ben trattato pur assumendo uno o più farmaci. L'elettrocardiogramma ha messo in evidenza alterazioni significative per il 31,3% degli uomini e il 13,4% delle donne. Nel 6,8% dei soggetti sottoposti a 3 o più rilevazioni elettrocardiografiche è stata vista una fibrillazione atriale che precedentemente non era stata diagnosticata. Con le dermatoscopie si è visto che il 58% delle persone sottoposte all'esame dovrà effettuare una laser terapia, il 12,1% una biopsia e il 23,3% sottoporsi a un intervento chirurgico. *Senior Italia*, infine, ha intercettato/aiutato a prevenire 13 casi di cancro alla mammella su un campione analizzato di 256 soggetti che non avevano effettuato nessun screening.

Gli esperti forniscono inoltre alcuni consigli circa gli esami a cui sottoporsi:

- l'elettrocardiogramma per tutti i pazienti over 65 per le patologie cardiocircolatorie;



Manifesto della Prevenzione per gli Over 60

- la misurazione della pressione ogni mese;
- l'auscultazione del cuore e del torace da parte del medico di famiglia, per la prevenzione cardiovascolare;
- aderire agli screening oncologici;
- il controllo della propria pelle per individuare un eventuale cheratosi attinica (il più comune tumore della pelle), che se non trattata tempestivamente rischia di trasformarsi in un carcinoma invasivo;
- tenere sotto controllo il peso e la circonferenza vita (<88 D; <112 U);
- sottoporsi a controlli preventivi come spirometria e pulsossimetria;
- effettuare autotest della visione coprendo alternativamente prima un occhio e poi un altro, confrontando la visione dei due occhi da lontano e poi da vicino con le lenti in uso;
- una volta l'anno fare l'esame del fondo oculare - misurare la pressione oculare 2 volte l'anno;
- notare l'eventuale diminuzione di altezza come indicatore di un'avvenuta frattura non rilevata;
- ridurre i rischi domestici;
- nutrirsi in modo appropriato;
- fare attività fisica;
- assumere vitamina D;
- curare la propria igiene orale ed effettuare visite

- periodiche semestrali per una valutazione dento-parodontale;
- smettere di fumare.

“La cultura della prevenzione è ancora troppo poco diffusa nel nostro Paese, dichiara il prof. Roberto Messina, Presidente di *Senior Italia FederAnziani*, per questo ci siamo uniti alla comunità scientifica per elaborare un documento che tracci a 360 gradi i percorsi da seguire per il senior che voglia tutelare al meglio la propria salute, intercettando tempestivamente le patologie che possono riguardarlo, per poterle curare più efficacemente e migliorare la qualità della vita, abbattendo al contempo i costi per il *Sistema Sanitario Nazionale*”.

Sebbene il rischio di malattie aumenti con l'età, i problemi di salute non sono una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento. Infatti, se per molte di queste patologie non si conoscono misure preventive efficaci, per altre invece già sono note. Fra queste c'è infatti, come già detto sopra, l'adozione di un sano stile di vita. Inoltre, le misure di prevenzione includono anche indagini cliniche per la diagnosi precoce, come nel caso degli screening per il tumore del seno, della cervice uterina e del colon retto, del diabete e relative complicazioni e della depressione.

UNA DIETA MEDITERRANEA AIUTA GLI ANZIANI A VIVERE DI PIÙ

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30157978>



Uno studio italiano pubblicato sul *British Journal of Nutrition* mostra che essere fedeli alla dieta mediterranea è associato ad una riduzione del 25% del rischio di morte per qualsiasi causa nelle persone over-65. La dieta mediterranea protegge la salute degli anziani e allunga la loro vita. Lo studio è stato condotto presso l'Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed I.R.C.C.S. per analizzare la relazione tra dieta mediterranea e mortalità in un campione di oltre 5.000 persone di età superiore a 65 anni, reclutate nell'ambito dello Studio *Moli-sani*, nonché in altri campioni di individui afferenti a diversi studi epidemiologici pubblicati finora in vari Paesi del mondo, per un totale di 12.000 soggetti analizzati.

La prof.ssa Marialaura Bonaccio, epidemiologa del Dipartimento e primo autore dello studio spiega: "La novità del nostro studio sta nell'aver puntato la lente d'ingrandimento su popolazioni over 65. Sappiamo da tempo che la dieta mediterranea è efficace nella riduzione del rischio di morte nella popolazione generale, ma non sapevamo ancora quanto potesse esserlo anche per gli anziani.

I dati dello Studio *Moli-sani* mostrano chiaramente che un modello tradizionale di dieta mediterranea, ricco di frutta, verdura, pesce, legumi, olio di oliva e cereali, poca carne e latticini e un moderato consumo di vino durante i pasti, si associa a una importante riduzione media del 25% della mortalità per tutte le cause, con vantaggi, in particolare, per la mortalità cardiovascolare e cerebrovascolare"



British Journal of Nutrition, page 1 of 14
© The Authors 2018

doi:10.1017/S0007114518002179

Mediterranean diet and mortality in the elderly: a prospective cohort study and a meta-analysis

Marialaura Bonaccio^{1*}, Augusto Di Castelnuovo¹, Simona Costanzo¹, Alessandro Gialluisi¹, Mariarosaria Persichillo¹, Chiara Cerletti¹, Maria Benedetta Donati¹, Giovanni de Gaetano¹ and Licia Iacoviello^{1,2} on behalf of the Moli-sani Study Investigators[†]

¹Department of Epidemiology and Prevention, IRCCS Neuromed, Via dell'Electronica, 86077 Pozzilli (IS), Italy
²Department of Medicine and Surgery, Research Center in Epidemiology and Preventive Medicine (EPiMED), University of Insubria, 21100 Varese, Italy

(Submitted 18 December 2017 – Final revision received 10 July 2018 – Accepted 11 July 2018)

British Journal of Nutrition

Abstract
The Mediterranean diet (MD) has been associated with prolonged survival in the general population, but no meta-analysis has apparently investigated the potential health benefits in relation to mortality in the elderly. We performed a longitudinal analysis on 5200 individuals aged ≥65 years identified within the general population recruited in the Moli-sani study cohort (2005–2010). Adherence to the MD was appraised by the *a priori* Mediterranean diet score (MEDS; range 0–9). Survival estimates were derived using Cox regression and competing risk models. For the meta-analysis, PubMed and Scopus databases were searched from inception until April 2018 to identify prospective studies on the MD and death risk in the elderly. Over a median follow-up of 8.1 years, a total of 900 deaths were ascertained in the elderly sub-sample of the Moli-sani cohort. A one-point increase in the MEDS was associated with lower risk of all-cause, coronary artery disease/cerebrovascular and non-cardiovascular/cancer mortality (main-variable hazard ratio (HR) = 0.94, 95% CI 0.90, 0.98; HR = 0.91, 95% CI 0.85, 0.99 and HR = 0.86, 95% CI 0.81, 0.96, respectively). In a meta-analysis of seven prospective studies, including our results, for a total of 11 738 participants and 3874 deaths, one-point increment in MDS was associated with 5% (4–7%) lower risk of all-cause death. An inverse linear dose-response relationship was found from a meta-analysis including three studies. In conclusion, a prospective cohort study and a meta-analysis showed that closer adherence to the MD was associated with prolonged survival in elderly individuals, suggesting the appropriateness for older persons to adopt/preserve the MD to maximize their prospects for survival.

Key words: Mediterranean diet; Elderly; Mortality; Meta-analysis; Moli-sani Study

Figura: Prima pagina dell'articolo pubblicato su la Rivista British Journal of Nutrition il 30 Agosto 2018

INDICAZIONI PER EVITARE IL DECLINO COGNITIVO IN 7 STEP

<https://www.theguardian.com/uk/lifeandstyle>

In Italia, il numero di persone che sono affette da demenza (circa un milione), è in aumento. Anche se non c'è ancora una cura, in circa un caso su tre, il declino cognitivo può essere evitato. Secondo le ultime evidenze scientifiche riassunte dal *The Guardian*, sono sette i modi per scongiurarlo.

- **Tenere sotto controllo il peso:** il diabete e l'obesità che nella mezza età possono raddoppiare le probabilità di demenza in vecchiaia. Monitorare il peso, infatti, ha un impatto sulla salute cardiovascolare e questo può ridurre notevolmente il rischio per il cervello.
- **Rinunciare al fumo:** uno studio ha dimostrato che le persone di mezza età che fumavano più di due pacchetti al giorno avevano un rischio di demenza più che doppio in età avanzata.
- **Restare attivo:** svolgere attività fisica regolare, ad esempio camminare a passo sostenuto, può preservare le facoltà in età avanzata. Studi hanno inoltre evidenziato che le persone anziane che avevano iniziato un regolare programma di esercizi, avevano una migliore funzione cognitiva.
- **Allenare la mente:** le persone con più anni di istruzione scolastica e universitaria hanno, anche da anziani, una mente più elastica, ma anche intraprendere nuovi hobby e partecipare ad attività

intellettuali quotidiane, come fare cruciverba, ha effetti neuroprotettivi.

- **Non isolarsi:** frequentare associazioni o fare volontariato, ha dimostrato avere un effetto protettivo sulle funzioni del cervello.
- **Adottare una dieta mediterranea:** il maggior consumo di frutta, pesce e verdura può ridurre il rischio, probabilmente perché aiuta a prevenire l'ipertensione.
- **Dormire un numero di ore giuste per la propria età:** non è ancora ben chiaro il motivo, ma l'insonnia cronica è stata collegata ad un aumento del declino cognitivo in età avanzata.

ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ: ENTRO IL 2050 NEL MONDO UNA PERSONA SU 5 SARÀ OVER-60

Secondo stime dell'*Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)*, entro il 2050, una persona su cinque nel mondo sarà over-60 e il vicedirettore generale *OMS* per la "Salute della famiglia, donne e bambini", la dott.ssa Flavia Bustreo, afferma che "l'aumento della popolazione anziana, sarà una delle principali sfide globali del futuro". Per l'Italia la sfida è ancora maggiore considerando che "è il Paese più 'vecchio' dopo il Giappone ed un modello di tutela globale".

"Guardando al futuro, sottolinea la dott.ssa Bustreo, riferendosi anche alle linee guida sulla cura integrata per le persone anziane dell'*OMS*, dobbiamo apprezzare l'importanza dell'invecchiamento, ma è necessario garantire che questi anni in più siano vissuti in salute e in modo dignitoso". Secondo le stime dell'*OMS* del 2015, dunque, la popolazione anziana raddoppierà passando dai 900 milioni di individui a quasi 2 miliardi, e supererà il numero dei bambini di età inferiore ai 5 anni entro il 2020. Con il 21,4% dei cittadini over-65 e il 6,4% over-80, l'Italia è infatti il secondo Paese al mondo per longevità dopo il Giappone, medaglia d'oro, seguita da Germania e Portogallo.

"Un sistema sanitario tra i più evoluti a livello globale, insieme ad uno stile di vita e ad un modello alimentare sano basato sulla dieta Mediterranea, rendono dunque l'Italia uno dei Paesi in cui l'aspettativa

di vita è tra le più alte. In questo senso, sottolinea la dott.ssa Bustreo, il nostro Paese può rappresentare un modello per tutti gli altri, in particolare quelli in via di sviluppo". Altro dato evidenziato dall'*OMS* è che gli anziani dipendenti da cure sono 101 milioni nel mondo. Ad oggi questi problemi, avverte, "sono spesso trascurati dall'assistenza sanitaria ed i sistemi sanitari del mondo non sono pronti per le popolazioni più anziane. C'è quindi una necessità urgente di sviluppare approcci basati sulla prevenzione e di introdurre interventi, conclude, per prevenire la diminuzione delle capacità e fornire assistenza, con infermieri che operano a domicilio".

UN ICTUS PUÒ RADDOPPIARE IL RISCHIO DI AMMALARSI DI DEMENZA

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30177276>

Le persone che hanno avuto un ictus hanno circa il doppio delle probabilità di sviluppare demenza. Questa la conclusione del più grande studio mai condotto nel suo genere, che ha analizzato i dati di un totale di 3 milioni e duecentomila persone in tutto il mondo.

Attualmente circa 50 milioni di persone, a livello globale, presentano un qualche tipo di deterioramento cognitivo, un numero che dovrebbe quasi raddoppiare in 20 anni. Mentre, secondo l'*Organizzazione Mondiale della Sanità*, ogni anno 15 milioni di persone hanno un ictus, anche se questa malattia può, in molti casi, essere prevenuta modificando l'alimentazione e rinunciando a fumo, alcol e sedentarietà. Per comprendere meglio il legame tra le due malattie, i ricercatori dell'*University of Exeter Medical School* nel Regno Unito, hanno analizzato in tutto 48 studi precedenti, riscontrando come aver avuto un ictus ha raddoppiato il rischio di vedersi diagnosticata una demenza.

"Considerando quanto comuni siano entrambe queste patologie, il collegamento è una scoperta importante: i miglioramenti nella prevenzione dell'ictus e nella cura post-ictus possono infatti svolgere un ruolo chiave nella prevenzione della demenza", spiega la prof.ssa Ilianna Lourida, una delle autrici dello studio apparso sul *Alzheimer's & Dementia* giornale della *Alzheimer's Association*.

Sono necessarie ulteriori ricerche, aggiungono i ricercatori, per stabilire se le differenze nella cura post-ictus possano ridurre ulteriormente il rischio.

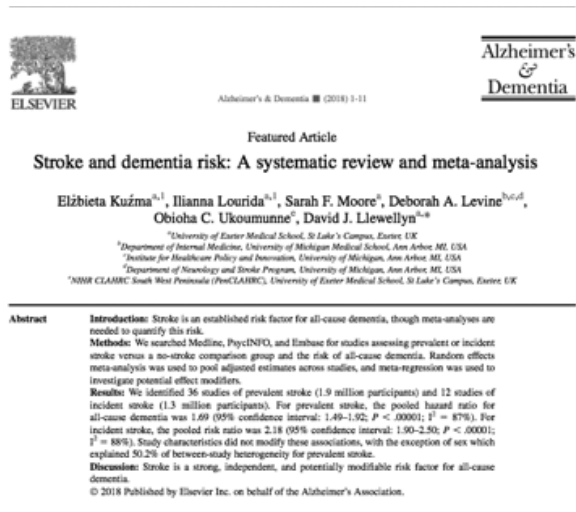


Figura: Prima pagina Articolo pubblicato su la Rivista Alzheimer & Demenza il 25 Agosto 2018

FOLLOW-UP DELL'ANNO INTERNAZIONALE DELLE PERSONE ANZIANE

<https://www.un.org/development/desa/ageing/>
<http://undocs.org/A/73/213>

Il rapporto del Segretario generale delle Nazioni Unite, Dipartimento di affari economici e sociali (73^a sessione) sul "Follow-up dell'anno internazionale

delle persone anziane: seconda Assemblea mondiale sull'invecchiamento", si concentra sulle questioni trasversali relative al fornire assistenza a lungo termine per le persone anziane, pur considerando anche i bisogni di operatori sanitari, molti dei quali sono donne e lavoratori migranti. Un messaggio chiave del rapporto è che l'investimento in servizi di assistenza a lungo termine di qualità e posti di lavoro per la cura della dignità, genera benefici per le persone anziane, crescita dell'occupazione, uguaglianza di genere ed altri obiettivi di sviluppo.

Il rapporto fornisce anche una breve panoramica e mette in evidenza i lavori sull'invecchiamento all'interno del sistema delle Nazioni Unite. Si conclude con le raccomandazioni all'esame dell'Assemblea Generale.

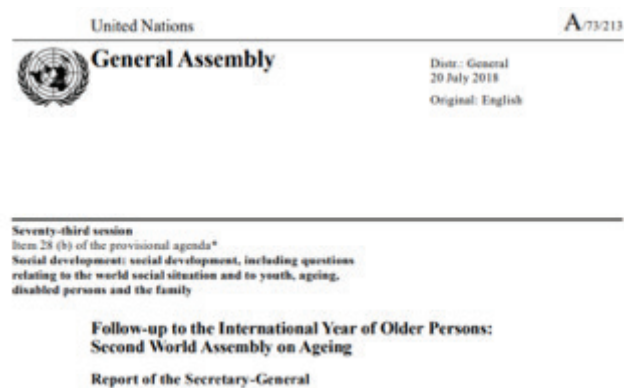


Figura: Prima pagina del report pubblicato il 20 Luglio 2018: "Follow-up dell'anno internazionale delle persone anziane".



COLLABORAZIONI

Hanno collaborato a questo numero

Simonetta Battiato

*Medico Chirurgo. Specialista in Scienza dell'Alimentazione
Indirizzo Dietologico-Dietoterapico*

Rossella Castrica

*Medico chirurgo. Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni
Spec. in Medicina del Lavoro*

Massimo Cervellini

Medico Chirurgo. Specialista in Otorinolaringoiatria

Andrea Manfredi

*Medico Chirurgo. Specialista in Oftalmologia.
Dir Med. AO San Giovanni Addolorata*

Giuseppe Luzi

Prof. Ass. di Med. Interna - Spec. Allergologia Imm. Clinica e Malattie Infettive

Giovanni Maturo

Medico chirurgo PhD. Specialista in Andrologia e Urologia

Francesca Menasci

*Medico chirurgo. Specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva.
Dott. Ricerca Oncologia Digestiva*

Alessandra Pancaldi

Medico Nutrizionista

Mario Pezzella

Chimico. Già Prof. Ass. di Biochimica Clinica - "Sapienza", Università di Roma

Vincenzo Russo

Medico chirurgo, Specialista in Medicina Interna

Maria Giuditta Valorani

PhD, Research Associate, Queen Mary University of London - UK



UN TEAM DI SPECIALISTI A FIANCO DEL **VOSTRO PEDIATRA**

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

- ANALISI CLINICHE
*(TUTTI I BAMBINI HANNO ACCESSO
PREFERENZIALE E BOX DEDICATO)*

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

- ALLERGOLOGIA
- ANDROLOGIA
- BRONCOPNEUMOLOGIA
- CARDIOLOGIA
- DERMATOLOGIA

- DIETOLOGIA
- ENDOCRINOLOGIA/AUXOLOGIA
- GASTROENTEROLOGIA
- GINECOLOGIA DELL'ADOLESCENZA
- IMMUNOLOGIA CLINICA
- MEDICINA DELLO SPORT
- NEFROLOGIA
- NEUROPEDIATRIA PSICOLOGIA
CLINICA DELL'ETÀ EVOLUTIVA
- ODONTOIATRIA
- OFTALMOLOGIA

- ORTOPEDIA
- OTORINOLARINGOIATRIA
- UROLOGIA

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

- ECOGRAFIA
- RADIOLOGIA
- RMN
- RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE
- TC - TOMOGRAFIA
COMPUTERIZZATA PEDIATRICA